

FERNANDO GATTI DE MENEZES

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E DOS
FATORES DE RISCO DAS INFECÇÕES DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS
TRANSPLANTE RENAL E SEU IMPACTO NA FUNÇÃO DO ENXERTO**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina,
para obtenção do Título de Mestre em
Ciências pelo programa de pós-graduação
em Infectologia

**São Paulo
2007**

FERNANDO GATTI DE MENEZES

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E DOS
FATORES DE RISCO DAS INFECÇÕES DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS
TRANSPLANTE RENAL E SEU IMPACTO NA FUNÇÃO DO ENXERTO**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina,
para obtenção do Título de Mestre em
Ciências pelo programa de pós-graduação
em Infectologia

Orientador: Prof. Dr. Luis Fernando Aranha Camargo

Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio Barsanti Wey

**São Paulo
2007**

Menezes, Fernando Gatti

Avaliação dos aspectos clínicos, epidemiológicos e dos fatores de risco das infecções de sítio cirúrgico após transplante renal e seu impacto na função do enxerto. / Fernando Gatti de Menezes. – São Paulo, 2007.

xx, 99f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Infectologia

Título em inglês: Evaluation of clinical and epidemiological aspects, risk factors and impact on graft function of surgical wound infections in kidney transplant patients.

1. Infecção de ferida operatória. 2. Transplante renal. 3. Evolução clínica. 4. Epidemiologia descritiva. 5. Risco. 6. Impacto na saúde.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Chefe do Departamento: Profa. Dra. Emília Inoue Sato

Coordenador do Curso de Pós-graduação: Prof. Dr. Arnaldo Lopes Colombo

FERNANDO GATTI DE MENEZES

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E DOS
FATORES DE RISCO DAS INFECÇÕES DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS
TRANSPLANTE RENAL E SEU IMPACTO NA FUNÇÃO DO ENXERTO**

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Luci Corrêa

Prof. Dr. José Osmar Medina de Abreu Pestana

Profa. Dra. Silvia Figueiredo. Costa

Prof. Dr. Renato Satovschi Grinbaum

DEDICATÓRIA

**Aos meus pais Winston (in memoriam),
Maria Salete e minha irmã Fabiana
pelo incentivo, carinho e compreensão**

AGRADECIMENTO AO CNPq

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que proporcionou apoio financeiro para a confecção desta dissertação (Nº do Processo: 132512/2005-0).

AGRADECIMENTOS

Ao orientador Prof. Dr. Luis Fernando Aranha Camargo, que admiro como modelo de profissionalismo desde a minha residência médica em Infectologia, agradeço pelas críticas, paciência e ensinamentos na prática médica da área de transplantes.

Ao co-orientador Prof. Dr. Sérgio Barsanti Wey, pelo apoio na construção e correção desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Eduardo Alexandrino Servolo de Medeiros, professor adjunto da Disciplina de Infectologia (UNIFESP/EPM), pelos conselhos, formação educacional e na produção científica na área de controle de infecção hospitalar.

Ao Prof. Dr. Clóvis de Araújo Peres, professor titular e Chefe da Disciplina de Bioestatística do Departamento de Medicina Preventiva (UNIFESP/EPM) e sua equipe, em especial a Sra Kelsy Catherina Nema Areco, pelo esforço e dedicação no ensinamento dos modelos de análise estatística.

Aos colegas do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), em especial a Enfermeira Solange, pela oportunidade do acesso ao banco de dados da Instituição.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do Hospital do Rim e Hipertensão, em especial, Luciano e Ângela, pelo atendimento carinhoso e paciente na pesquisa dos prontuários médicos.

Aos colegas da pós-graduação e do Grupo de Estudo em Infecção no Transplante de Órgão Sólido da Disciplina de Infectologia (UNIFESP/EPM), agradeço pelo incentivo nesta jornada.

Aos funcionários da Biblioteca Central da UNIFESP/EPM, pela atenção e disposição no fornecimento dos artigos científicos.

A minha namorada Cibele, pelo carinho, compreensão e companheirismo durante a realização desta dissertação.

Aos meus amigos de infância, pelo apoio nos momentos difíceis.

**“O cientista não é o homem que fornece
as verdadeiras respostas;
é quem faz as verdadeiras perguntas.”
Claude Lévi-Strauss (1964)**

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos ao CNPq	vi
Agradecimentos	vii
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas	xiv
Lista de abreviaturas e símbolos	xvi
Resumo	xix
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	8
3 MÉTODOS	9
3.1 Local de estudo	9
3.2 População do estudo	10
3.3 Desenho do estudo	10
3.4 Critérios de inclusão	11
3.5 Seleção do grupo controle	11
3.6 Coleta de dados	12
3.6.1 Coleta das variáveis demográficas	12
3.6.2 Dados sobre o procedimento cirúrgico	14
3.6.3 Complicações pós-transplante	15
3.7 Metodologia científica	17
4 RESULTADOS	19
4.1 Descrição epidemiológica do grupo caso	19

4.2 Descrição dos aspectos cirúrgicos do transplante	22
4.3 Descrição sobre aspectos da imunossupressão e complicações imunológicas	23
4.4 Descrição das complicações infecciosas e cirúrgicas	24
4.5 Descrição das infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal no grupo caso	26
4.5.1 Etiologias das infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal	28
4.5.2 Avaliação dos padrões de resistência bacterianas	29
4.5.3 Adequação ao tratamento das infecções de sítio cirúrgico pós- transplante renal	31
4.6 Descrição entre os subgrupos com uma e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico pós-transplante renal	32
4.6.1 Descrição dos aspectos clínico-cirúrgicos do transplante entre os subgrupos com uma e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico pós- transplante renal	34
4.6.2 Descrição das complicações cirúrgicas e imunológicas pós-transplante renal entre os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção	36
4.6.3 Descrição das complicações: infecciosas, metabólicas, cardiovasculares e neoplásicas pós-transplante renal entre os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico	36
4.7 Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal ...	37
4.8 Avaliação da função do enxerto	41

5. DISCUSSÃO	43
6 CONCLUSÕES	61
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
8 ANEXOS	83
9 APÊNDICE	91
10 ABSTRACT	98

Lista de figuras

Figura 1. Algoritmo de seleção dos casos registrados no SCIH do Hospital do Rim e Hipertensão	19
Figura 2: Análise dos perfis médios de creatinina, segundo grupos caso e controle	42
Figura 3: Análise dos perfis médios de clearance de creatinina, segundo grupos caso e controle	42

Lista de tabelas

Tabela 1: Distribuição do grupo caso de acordo com características epidemiológicas e clínicas pré-transplante renal	21
Tabela 2: Descrição dos dados referentes ao procedimento cirúrgico do grupo caso	23
Tabela 3: Descrição da imunossupressão e complicações imunológicas no grupo caso	24
Tabela 4: Descrição das complicações infecciosas e cirúrgicas no grupo caso	25
Tabela 5: Descrição das infecções de sítio cirúrgico do grupo caso	27
Tabela 6: Descrição das infecções de sítio cirúrgico do grupo caso, dividido em subgrupos com uma e mais do que uma infecção	28
Tabela 7: Distribuição percentual dos agentes etiológicos bacterianos por episódio de infecção de sítio cirúrgico pós-transplante renal	29
Tabela 8: Resistência percentual aos antimicrobianos entre os agentes Gram-positivos	30
Tabela 9: Resistência percentual aos antimicrobianos entre os agentes Gram-negativos	31
Tabela 10: Descrição da adequação antimicrobiana nos diferentes episódios de infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal	32
Tabela 11: Análise das características epidemiológicas do grupo caso, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico	33

Tabela 12: Análise dos dados referentes ao procedimento cirúrgico e imunossupressão do grupo caso, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico	35
Tabela 13: Análise das complicações cirúrgicas e imunológicas do grupo caso, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico	36
Tabela 14: Análise das complicações infecciosas e outras, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico	37
Tabela 15: Análise univariada dos fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal	39
Tabela 16: Análise multivariada dos fatores de risco através do modelo de regressão logística	40
Tabela 17: Descrição das medidas de creatinina e clearance de creatinina ao longo do seguimento, segundo os grupos	41

Lista de abreviaturas e símbolos

ASA	American Society of Anesthesiology
AVC	Acidente vascular cerebral
AZA	Azatioprina
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMV	Citomegalovírus
CSA	Ciclosporina
DF	Doador falecido
DM	Diabetes mellitus
DMPT	Diabetes mellitus pós-transplante
DV	Doador vivo
ESBL	Extended Spectrum Betalactamases
FK	Tacrolimus
GNC	Glomerulonefrite crônica
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HD	Hemodiálise
HLA	Human Leucocyte Antigen
ICS	Infecção da corrente sanguínea
IgG	Imunoglobulina da classe IgG

IMC	Índice de massa corpórea
IRC	Insuficiência renal crônica
ISC	Infecção de sítio cirúrgico
ISCPT	Infecção de sítio cirúrgico pós-transplante
ITU	Infecção do trato urinário
LES	Lupus eritematoso sistêmico
MMF	Micofenolato Mofetil
MRSA	Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
Myfortic	Micofenolato Sódico
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance System
NTI	Nefrite túbulo-intersticial
Pred	Prednisona
PTLD	Doença linfoproliferativa pós-transplante
RAC	Rejeição aguda celular
Rapa	Rapamicina
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

SUS	Sistema Único de Saúde
TCE	Traumatismo crânio-encefálico
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory

Resumo

Objetivo: Descrever os aspectos epidemiológicos e clínicos das infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal, avaliando os fatores de risco, assim como o impacto na função e sobrevida do enxerto.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo caso-controle, realizado no Hospital do Rim e Hipertensão (afiliado a Universidade Federal de São Paulo), que descreveu as características epidemiológicas e clínicas das infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal, assim como os fatores de risco e a avaliação do impacto na função e sobrevida do enxerto durante um ano e seis meses. Através dos registros de Vigilância do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar desta instituição, foi possível obter os dados do grupo com infecção de sítio cirúrgico (grupo caso). O pareamento com o grupo controle (1:1) foi realizado através das variáveis idade e gênero.

Resultados: No período de abril de 2001 a dezembro de 2004, foram realizados 1939 transplantes renais, sendo 120 pacientes no grupo caso e seus respectivos controles, totalizando 145 casos de infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal, com predomínio do sexo masculino (56,7%) e média etária de 45,5 anos. Quanto ao tipo de transplante, 49,2% foram de doadores falecidos, com 16,7% de intercorrências no intra-operatório e predomínio do uso de cefalosporinas durante 48 horas (87,5%) como profilaxia cirúrgica. A presença de rejeição aguda foi notada em 40%, apesar do uso de indução com imunossupressores em 21,70%. Outras complicações foram observadas, como por exemplo, as infecções do trato urinário (53,3%) e citomegalovirose (25%), disfunção precoce do enxerto (41,7%) e DMPT (26,7%). Na classificação das ISCPT, o tipo incisional superficial

predominou entre os casos (73,1%), com tempo médio de detecção do primeiro episódio de 11,85 dias. Infecções de sítio cirúrgico polimicrobianas estiveram presentes em 37,9% dos casos, com predomínio de patógenos gram-positivos (62,9%) e gram-negativos no segundo episódio (58,8%). O tempo médio de tratamento no primeiro episódio de ISCPT foi de 15,4 dias, enquanto no segundo foi de 17,5 dias. A mortalidade secundária as ISCPT foi de 0,8%. Como fatores de risco, o modelo de regressão logística demonstrou: intervenções cirúrgicas após transplante renal (OR = 156,1; IC 95% 32,76 – 743,86; p = 0,001), etiologias das insuficiências renais crônicas do tipo glomerulonefrite crônica (OR = 40,9; IC 95% 8,7 – 191,8; p = 0,001) e diabetes mellitus (OR = 5,8; IC 95% 1,3 – 26,1; p = 0,05), rejeição aguda (OR = 8,3; IC 95% 2,6 – 26,6; p = 0,003), disfunção precoce do enxerto (OR = 9,4; IC 95% 3,0 – 29,3; p = 0,001) e índice de massa corpórea (OR = 1,36; IC 95% 1,2 – 1,5; p = 0,001). Através da análise de variância de medidas repetidas (modelo ANOVA), não foi detectada alteração da sobrevida e função do enxerto no estudo caso-controle.

Conclusões: As infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal não alteram a função e sobrevida do enxerto, apresentando baixa mortalidade e alta morbidade nos pacientes. O estudo dos fatores de risco auxilia na prevenção e detecção precoce deste evento, melhorando a assistência ao paciente transplantado renal.

INTRODUÇÃO

O Brasil tem o maior programa público de transplante de órgãos e tecidos do mundo, sendo o Sistema Único de Saúde (SUS) responsável por 92 % dos procedimentos. Este programa é composto por uma rede de 1.094 equipes médicas, 662 unidades credenciadas, porém, 58.500 pacientes aguardam por um órgão no Brasil, de acordo com o Sistema Nacional de Transplante em 2004 (Brasil. Ministério da Saúde, 2004).

No ano de 2003, foram notificados 8.544 transplantes no Brasil (mostrando um crescimento de 117,3% em relação a 1997), sendo 2.719 (31,82%) transplantes renais e custo estimado em R\$ 48.483.766,00 (37,71% do total gasto em transplantes). Em relação a 1997, também houve um crescimento no número de transplantes renais de 81%, assim como do custo estimado em 156,2% (Brasil. Ministério da Saúde, 2004).

O transplante de rim é uma das modalidades de tratamento do paciente com insuficiência renal crônica, podendo oferecer melhor qualidade de vida para aproximadamente 70.872 indivíduos registrados em programa de diálise no Brasil (Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2006).

Magee e Pascual (2004) encontraram redução de risco para óbito em 68%, quando acompanharam durante quatro anos pacientes transplantados versus pacientes em programa de diálise, demonstrando o benefício do transplante como terapia para o paciente renal crônico. Entretanto, tal procedimento não é isento de complicações, sendo divididas em cirúrgicas e clínicas.

As complicações cirúrgicas ocorrem mais frequentemente no primeiro mês pós-transplante, com incidência variando entre 2,6 e 20,3%, sendo divididas em

complicações urológicas e vasculares (Weil et al., 1971; Ehrlich e Smith, 1977; Rioja-Sanz et al., 1996; Koçak et al., 2004; Seow et al., 2004; Humar e Matas, 2005).

Dentre as complicações urológicas, são descritas as seguintes: fístulas urinárias 0,27 a 10% (Gómez et al., 1993; Beyga e Kahan, 1998; Regueiro Lopez et al., 1998; Nuininga et al., 2001), estenose ureteral 0,5 a 5,2% (Mundy et al., 1981; Mahdavi-Zafarghani e Taghavi, 2002), nefrolitíase 0,2 a 2,7% (Van Cangh et al., 1994; Gil Martinez et al., 1998), refluxo vésico-ureteral 1 a 44% (Koçak et al., 2004) e linfocelos 0,6 a 20% (Melvin et al., 1997; Cadrobbi et al., 1999; Rogers et al., 2005).

Quanto às complicações vasculares, temos: estenose de artéria renal 1 a 11,8% (Buturovic-Ponikavar, 2003), trombose venosa ou arterial 0,5 a 4% (Smith e Ehrlich, 1976; Lee et al., 1978; Groggel, 1991) e aneurisma de artéria renal, estimado em menos de 1% (Koyle et al., 1988; Benoit et al., 1994; Chiu et al., 2001).

As complicações clínicas são divididas em: infecciosas (15 a 44%), neoplásicas (1,2 a 16%), metabólicas, gastrintestinais (5 a 25%), músculo-esqueléticas (3 a 16%), hematológicas, assim como a presença das rejeições e nefropatia crônica do enxerto (Turcotte, 1972; Lee et al., 1978; Flanigan et al., 1988; Julian et al., 1992; Osca Garcia et al., 1993; Donnelly, 1995; Sherifdeen et al., 2002; Cuellar-Rodriguez e Sierra-Madero, 2005).

Entre as complicações neoplásicas, a doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD) afeta cerca de 1 a 10% da população pediátrica e na adulta 1 a 5%, sendo 0,2% no primeiro ano e risco cumulativo estimado em 0,04%/ano. A PTLD está relacionada com a infecção pelo vírus Ebstein Barr (EBV) e, responsável por taxa de mortalidade superior a 60% (Caillard et al., 1998; Franco et al., 2002; Hoshida e Aozasa, 2004; Shroff e Reels, 2004).

Em relação a complicações metabólicas, os diferentes estudos mostraram uma incidência entre 4 a 20 % de diabetes mellitus pós-transplante (DMPT), que associado a hiperhomocisteinemia (70%), hipercolesterolemia (60%), hipertrigliceridemia (35%) e hipertensão arterial sistêmica (60 – 80%) corroboram para o aumento de doença cardiovascular nesta população. Por estes motivos, a doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em transplante renal, estimada entre 30 a 40% dos casos (Pirsch et al., 1992; First et al., 1994; Rao, 1998; Braun, 2003).

A segunda principal causa de mortalidade nesta população corresponde às infecções (13 a 38%), devido a maior susceptibilidade causada pelos fármacos imunossupressores, estado prévio de uremia, comorbidades (principalmente as pneumopatias crônicas e o diabetes mellitus) e procedimentos médicos invasivos (Finkelstein e Black, 1974; Lytton et al., 1975; Donnelly, 1995; Singh, 1997).

Quanto aos agentes das infecções, podemos classificá-los em oportunistas e não oportunistas, sendo incluído neste último a maioria dos patógenos intra-hospitalares. As duas principais infecções hospitalares após transplante renal são: infecções do trato urinário (ITU) e de sítio cirúrgico (ISC), que ocorrem no primeiro mês do procedimento (Patel e Paya, 1997; Rubin, 2002).

As infecções de sítio cirúrgico (ISC) são complicações inerentes ao procedimento cirúrgico, sendo amenizados por medidas de prevenção e controle, incluindo o uso de antibioticoterapia profilática (Malone et al., 2002). Segundo dados norte-americanos de 1997, 27 milhões de procedimentos cirúrgicos foram realizados por ano, sendo a ISC a terceira causa de infecção nosocomial (14 – 16% do total de pacientes). Entre 1986 e 1996, o Sistema de Vigilância Nacional de Infecções Nosocomiais americano (NNIS) notificou 15.523 ISC entre 593.344 cirurgias, sendo a principal causa de infecção

hospitalar entre pacientes cirúrgicos (38%) e 1/3 dos casos envolvendo órgãos ou espaços. Estudos norte-americanos demonstraram que a ISC resulta em aumento da permanência hospitalar em 7,3 e 10 dias com um custo adicional por evento entre U\$ 2.000 e 3.152 (Dellinger e Ehrenkranz, 1998; Mangram et al., 1999).

Campos et al. (2001) comentaram sobre a incidência geral deste evento em procedimentos cirúrgicos, correspondendo a aproximadamente 20% das infecções hospitalares, das quais a aplicação de medidas preventivas reduziram em 35 a 50%. Kirkland et al. (1999) notaram que o risco de óbito destes pacientes duplicava, bem como o número de readmissões hospitalares para o tratamento atingia um risco cinco vezes superior em relação àqueles sem ISC.

Conhecendo a sua importância no cenário das infecções nosocomiais, faz-se necessário estabelecer definições para a realização de adequada vigilância. O CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta) padronizou definições para ISC, classificando-os segundo o local em: incisional superficial (acometendo epiderme, derme e tecido celular subcutâneo), incisional profundo (fáscia e tecido muscular) e órgão ou espaço específico (Garner et al., 1988 e Mangram et al., 1999 - ANEXO 1).

Em particular nos transplantes de órgãos sólidos, as ISC também elevam a morbi-mortalidade, podendo até prejudicar a sobrevida do enxerto. Donnelly (1995) encontraram, no transplante hepático, uma incidência entre 33 a 78%, enquanto Hollenbeak et al. (2001) comentaram sobre o prolongamento da internação em dias (em média 24 dias), bem como a redução da sobrevida do enxerto hepático ($p = 0,018$).

No transplante cardíaco, a incidência de ISC varia entre 3 a 15% (Miller et al., 1994 e Bernabeu-Wittel et al., 1999), porém, segundo Ron-Bin et al. (2005), a mortalidade relacionada ao evento pode atingir 22%.

Everett et al. (1994) relatam uma incidência de ISC no transplante de pâncreas entre 7 a 50%, prolongando os dias de internação em média de 12 dias quando acometimento superficial e 32 dias para os casos de infecção de sítio cirúrgico profunda. Neste mesmo trabalho, quanto à sobrevida do enxerto em 1 ano, as infecções superficiais associadas às profundas reduziram para 59% em relação a 88% dos casos sem infecção.

No transplante renal, a incidência de ISC varia entre 0,93% a 83,3%, com mortalidade associada ao evento entre 1,38% a 74%, sendo que Hau et al. (1978) descreveram 75% de mortalidade quando associado à peritonite.

Existe um predomínio de relatos da literatura referentes às infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal (ISCPT) do tipo incisional profunda, variando entre 55,56% a 80%. Isto ocorre provavelmente pelas consequências clínico-cirúrgicas graves inerentes ao evento, como por exemplo: sepse e bacteremia, nefrectomia, aneurisma micótico, ruptura do enxerto ou anastomose (Kyriakides et al., 1975; Hoy et al., 1981; Muakkassa et al., 1982; Lobo et al., 1982; Peterson et al., 1982; Tillegard, 1984; Valente et al., 2003).

Em relação aos agentes etiológicos das ISCPT, as bactérias gram-positivas predominam neste cenário, sendo *Staphylococcus* sp a espécie mais prevalente (Kelly et al., 1967; Hoy et al., 1981; Muakkassa et al., 1982; Lobo et al., 1982; Tillegard, 1984; Koyle et al., 1988;).

Entretanto, como o transplante renal envolve a manipulação de vias urinárias, também encontramos a participação dos agentes bacterianos gram-negativos como agentes etiológicos das ISCPT, principalmente nas ISCPT incisionais profundas

(Nielubowicz et al., 1970; Kyriakides et al., 1975; Ramos et al., 1980; Morduchowicz et al., 1985; Yoshitsugu et al., 2004; Kamasuna et al., 2004).

Lapchik et al. (1992) observaram que um dos fatores de risco estatisticamente significativo para ISCPT foi o uso prolongado de cateterização vesical (> três dias). Além disso, em sua análise multivariada, identificou como outros fatores de risco: o uso prolongado de antimicrobianos profiláticos (> 48 horas) e transplante doador HLA-3. Entretanto, seu estudo também avaliou fatores de risco para infecção urinária, infecção de sítio cirúrgico e as duas conjuntamente (análise multivariada), apresentando apenas 16 infecções de sítio cirúrgico em sua casuística.

Ainda com relação aos fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em transplante renal, Humar et al (2001) identificaram na análise multivariada: índice de massa corpórea (IMC) > 30 kg/m²; fístula urinária; reoperação; diabetes e o imunossupressor micofenolato mofetil versus azatioprina.

Quanto à sobrevida do enxerto, Hoy et al. (1981) alertaram sobre a redução dramática após 6 meses no grupo de pacientes transplantados renais com infecções de sítio cirúrgico profunda. Humar et al. (2001) também descreveram uma redução de sobrevida do enxerto em 5 anos com significância estatística, bem como a própria repercussão na sobrevida do paciente neste mesmo período.

Entretanto, estudos mais recentes não demonstraram alteração da sobrevida do paciente ou do enxerto (Valente et al., 2003 e Massarweh et al., 2005).

Devido à importância em termos de morbidade e mortalidade das ISCPT, associado à carência de artigos científicos com maiores casuísticas, sendo apenas dois estudos brasileiros: Lapchik et al. (1992) com análise de 16 casos e Dantas et al. (2006)

com 18 casos de infecções de sítio cirúrgico, compreende-se a necessidade de um estudo epidemiológico com o intuito de descrever esta doença.

Além disso, na literatura nacional faltam dados referentes aos transplantados renais com infecção de sítio cirúrgico, quanto à permanência hospitalar, outras comorbidades adquiridas no ambiente hospitalar (procedimentos cirúrgicos, outras infecções nosocomiais ou oportunistas), incidência de rejeição ou complicações do enxerto, disfunção precoce do enxerto, tempo de tratamento antimicrobiano, adequação terapêutica. Todos esses dados refletem num provável aumento do custo da assistência destes pacientes e redução na qualidade de vida.

2 OBJETIVOS

- a) Descrição epidemiológica e evolução clínica de pacientes com infecção de sítio cirúrgico após transplante renal.
- b) Determinar os fatores de risco associados à ocorrência das ISCPT.
- c) Avaliação do impacto da ISCPT na função e sobrevida do enxerto

3 MÉTODOS

3.1 Local do estudo

O Hospital do Rim e Hipertensão da Fundação Osvaldo Ramos, órgão suplementar da Universidade Federal de São Paulo, possui: 11 andares; 89 leitos, 70% dos quais pertencem ao SUS; Centro Cirúrgico (4 salas); Unidade de Terapia Intensiva; serviços de radiologia e de hemodinâmica (Medina-Pestana, 2006).

Trata-se de um serviço de referência e líder em número de transplantes de rim no Brasil, promovendo a ampliação deste procedimento, demonstrado pela elevação de 24% entre 2002 (464 transplantes) e 2005 (575 transplantes). Nesta instituição predomina o tipo de doador vivo, sendo responsável por 65,5% do total de transplantes em 2005 (Medina-Pestana, 2006).

No Hospital do Rim e Hipertensão, o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar instituiu o uso de cefalosporina de primeira geração do tipo Cefalotina, administrada de forma intra-venosa durante as primeira 24 horas após o transplante renal, na dose de 1,0 g a cada 6 horas. Após as primeiras 24 horas, utiliza-se a cefalosporina de primeira geração Cefalexina, na dose de 500mg, via oral, a cada 6 horas, totalizando 48 horas de profilaxia cirúrgica.

O protocolo de profilaxia pode ser modificado de acordo com as condições infecciosas do doador (coleta de culturas), complicações do intra-operatório e contaminação do sítio cirúrgico.

Os esquemas de imunossupressão seguem protocolos cuja estrutura geral pode variar de acordo com as particularidades do doador, órgão e do receptor, levando em conta a compatibilidade nos antígenos do sistema HLA e o risco imunológico. Sua

estruturação baseia-se na combinação racional de agentes com diferentes mecanismos de ação, com o intuito de prevenir a rejeição aguda e crônica (Wilkinson, 2001).

De uma forma geral, os protocolos envolvem três diferentes fármacos, combinando inibidores de calcineurina (ciclosporina - CSA ou tacrolimus – FK), rapamicinas, prednisona, azatioprina, micofenolatos (micofenolato mofetil - MMF ou sódico - Myfortic®) e FTY720A.

Além disso, também fazem parte dos protocolos de imunossupressão, a indução com anticorpos monoclonal anti-CD3 e policlonais, como a timoglobulina e anticorpos anti-receptor de interleucina 2 (IL-2): Basiliximab e Daclizumab.

Todos os dados referentes à imunossupressão foram coletados nas fichas para análise.

3.2 População do estudo

De forma retrospectiva, entre abril de 2001 a Dezembro de 2004, foram selecionados receptores de transplante renal no Hospital do Rim e Hipertensão. A seleção dividiu os pacientes em dois grupos, de acordo com a evolução para infecção de sítio cirúrgico ou não, estabelecendo os grupos caso (infecção de sítio cirúrgico) e controle (sem infecção de sítio cirúrgico).

Os prontuários foram avaliados de forma retrospectiva durante um ano e seis meses após o transplante renal.

3.3 Desenho do estudo

O estudo foi dividido de acordo com os objetivos em: avaliação descritiva observacional, retrospectiva sobre os receptores de transplantes renais, que evoluíram com ISCPT; além do estudo tipo observacional, caso-controle, para avaliação dos fatores de risco e da função e sobrevida do enxerto entre os grupos com e sem infecção de sítio cirúrgico.

Na avaliação descritiva, a população de receptores com infecção de sítio cirúrgico foi caracterizada através de dados demográficos e evolução clínica. Enquanto, no estudo caso-controle foram avaliados os fatores de risco e as creatininas séricas e clearance de creatininas em 4 momentos: alta do paciente, seis meses, 12 meses e 18 meses pós-transplante renal, com o intuito de averiguar diferenças ou semelhanças quanto a evolução da função do enxerto entre os grupos.

3.4 Critérios de inclusão

Os principais critérios de inclusão no grupo caso foram: a presença de transplante renal no período do estudo e a ocorrência de ISCPT, de acordo com os critérios diagnósticos do CDC (ANEXO 1), considerando todas as faixas etárias.

3.5 Seleção do grupo controle

Os grupos caso e controle foram pareados 1:1 de acordo com sexo e variação etária de 10 anos. O grupo controle foi selecionado na mesma semana da cirurgia do caso, através da observação do livro de registros do centro cirúrgico do Hospital do Rim e Hipertensão, de forma a respeitar o pareamento, podendo ocorrer de equipes cirúrgicas diferentes realizarem os transplantes nos grupos caso e controle.

A escolha do pareamento por sexo e variação etária de 10 anos ocorreu por causa do uso da fórmula para o cálculo do clearance de creatinina, que considera as duas variáveis supracitadas (Cockcroft e Gault, 1976 - ANEXO 3).

3.6 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada nos registros de infecções hospitalares do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do Hospital do Rim e Hipertensão, para a identificação dos casos de infecção de sítio cirúrgico. Este serviço utiliza os critérios diagnósticos de infecção hospitalar do NNIS (ANEXO 1), adaptados ao transplante renal e suas complicações, de tal forma que as fístulas urinárias e linfocelos infectados foram classificadas como infecções de sítio cirúrgico do tipo órgão-espaco.

Além disso, foram utilizados os serviços de arquivos de prontuários médicos do Hospital do Rim e Hipertensão (localizado no térreo do mesmo), Ambulatório de Transplante renal (coordenado pela Disciplina de Nefrologia da UNIFESP) e consultórios médicos particulares ou convênios.

Com o intuito de facilitar a coleta de dados, foi elaborado um formulário para o registro dos dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes com e sem infecção de sítio cirúrgico (APÊNDICE 1).

3.6.1 Coleta das variáveis demográficas

As variáveis demográficas para a identificação dos receptores nos grupos caso e controle foram: idade em anos e gênero.

Peso e altura dos receptores do transplante renal

O peso (quilogramas) e altura (metros) dos receptores foram coletados dos prontuários médicos no dia do transplante nos grupos caso e controle, com o intuito do cálculo de Índice de Massa Corpórea nos pacientes com idade superior a 18 anos (Jelliffe e Jelliffe, 1979 - ANEXO 3).

Etiologia da insuficiência renal dos receptores

As etiologias foram divididas em causas determinadas (nefropatias hipertensivas ou diabéticas, glomerulonefrites crônicas, doença policística, litíase renal e outras causas) e indeterminadas, de acordo com os relatos dos prontuários.

Tempo de tratamento dialítico pré-transplante renal

Tanto diálise peritoneal como hemodiálise foi aferida em meses, no período pré-transplante, de acordo com os relatos dos prontuários.

Número e tipo de patologias prévias ao transplante

As patologias prévias foram englobadas em doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistêmico e outras, devido à frequência dessas patologias encontradas nos prontuários.

Número de transfusões de sangue e sorologias prévias ao transplante

Quanto ao número de transfusões sanguíneas, foram englobadas em intervalos com menos de cinco e mais de cinco episódios, de acordo com os relatos dos prontuários. Com relação às sorologias, foram observadas nos prontuários as anotações de positividade: fração IgG do CMV (correspondendo a sorologia para CMV

positiva); técnica de imunofluorimetria por micropartículas para HIV; hemaglutinação indireta positiva para Chagas; VDRL com titulação superior a 1/8 (correspondendo a sífilis positivo), anticorpo anti-HCV (hepatite C positiva) e antígeno HBsAg positivo (hepatite B positivo).

Caracterização dos doadores entre os grupos caso e controle

Foram coletadas as seguintes variáveis disponíveis em prontuários: idade em anos, sexo, número e tipos de patologias prévias (hipertensão arterial, diabetes mellitus, infecção do trato urinário e outras), sorologias pré-transplante (citomegalovírus – CMV; hepatites B e C, HIV, sífilis, chagas e toxoplasmose) e causas do óbito (acidente vascular cerebral hemorrágico ou isquêmico - AVC, trauma crânio-encefálico –TCE e outras).

3.6.2 Dados sobre o procedimento cirúrgico

Em relação ao procedimento cirúrgico do transplante, foram coletadas dos prontuários: presença de transplante prévio; origem do enxerto (vivo ou falecido), critérios de histocompatibilidade doador-receptor (HLA I, II ou III para doador vivo); tempo de cirurgia em minutos, tempo de isquemia fria em minutos, tempo de anastomose em minutos, tipo de anastomose ureteral (por exemplo: Lich - Gregoir, Leadbetter - Politano, Gil-Vernet e outras); classificação de risco anestésico-cirúrgico segundo a “American Society of Anesthesiology”-ASA (Owens et al, 1978 - ANEXO 4); uso ou não de cateter ureteral duplo J no momento do transplante, tempo de uso do cateter ureteral de duplo J do transplante até a primeira retirada, presença de intercorrências no intra-operatório (por exemplo: rupturas de anastomoses,

hemorragias, perfuração de alças intestinais), uso de profilaxia antimicrobiana (tipo de fármaco e duração do uso), tempo de sondagem vesical em dias após transplante até a primeira retirada.

A estratificação de risco para ISC foi obtida através do índice NNIS (Delgado-Rodriguez et al., 1997; Roy et al., 2000; Russo e Marks, 1976; Soleto et al., 2003; Narong et al., 2003), sendo constituído pela soma de três variáveis: ASA > 2, classificação de ferida cirúrgica contaminada ou infectada (ANEXO 6) e tempo cirúrgico superior ao percentil 75. Cada variável presente adiciona um ponto no risco, podendo variar de 0 a 3. No caso do transplante renal, a ferida operatória resultante do procedimento é classificada como potencialmente-contaminada, caso não ocorra nenhum outro evento ou intercorrência intra-operatória que a classifique como contaminada ou infectada. O percentil 75 para transplante de órgão sólido pelo NNIS é de 7 horas, englobando desta forma o transplante renal (Campos et al., 2001; Gaynes et al., 2001;).

3.6.3 Complicações pós-transplante

Nesta descrição, temos as complicações imunológicas: presença ou não de rejeições agudas, número de rejeições agudas, tipos de rejeições confirmada por biópsia renal, segundo a classificação de BANFF (Racusen et al, 1999 - ANEXO 5) e tipos de tratamentos.

Além disso, presença ou não de complicações neoplásicas, cardio-vasculares, metabólicas (diabetes pós-transplante – DMPT), infecciosas e cirúrgicas.

A complicações cirúrgicas colhidas dos prontuários médicos foram: deiscência de parede abdominal, herniação, hematoma de parede abdominal, fístula urinária,

linfocele, ruptura do enxerto, estenose ureteral, trombose venosa do enxerto ou obstrução arterial do enxerto e a presença de intervenção cirúrgica. Não foram consideradas as intervenções para tratamento de infecções de sítio cirúrgico, como por exemplo, drenagem de infecção do tipo órgão-espaco, com intuito de se verificar seu real impacto como provável fator de risco.

As complicações infecciosas foram avaliadas quanto ao número de eventos e principais tipos de infecção: pulmonar; urinária; bacteremias primárias; sítio cirúrgico; citomegalovirose: primária, secundária ou reativação e invasiva (Kotton e Fishman, 2005 – ANEXO 2).

Em relação às infecções de sítio cirúrgico, foram classificadas quanto ao agente etiológico (polimicrobiana ou não), tipo de agente e resistência antimicrobiana, extensão da patologia (superficial, profunda ou órgão-espaco), uso de antimicrobianos, tempo do uso destes fármacos e porcentagem de adequação terapêutica do uso empírico em relação ao dado microbiológico. O conceito de adequação terapêutica foi transferido das infecções de corrente sanguínea para a situação de infecção de sítio cirúrgico, devido à falta desta definição na literatura (Rello et al., 1994; Romero-Vivas et al., 1995; Vallés et al., 1997; Byl et al., 1999 - ANEXO 2).

A pesquisa nos prontuários médicos também incluiu o tempo de internação após transplante renal em dias, presença ou não de terapia dialítica pós-transplante na primeira semana (disfunção precoce do enxerto), bem como o número de sessões de diálise, valores de creatinina e clearance de creatinina em quatro momentos: alta, seis meses, 12 meses e 18 meses pós-transplante. Houve variação aceitável de um mês para a coleta dos valores de creatinina no prontuário, devido à falta de coincidência das consultas com o período proposto.

A perda funcional do enxerto foi considerada nas seguintes situações: óbito do paciente, enxertectomia ou início de hemodiálise permanente pós-transplante renal. A mortalidade relacionada à ISCPT foi considerada como a presença de choque séptico refratário à terapia intensiva, tendo como a única causa à própria ISCPT.

3.7 Metodologia estatística

Os dados foram registrados no programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 10.0, sendo que a análise descritiva para a definição dos grupos com e sem infecção de sítio cirúrgico foi realizada através de tabelas de frequência para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para as contínuas. Para comparar as proporções de variáveis categóricas, utilizou-se do teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher e, para comparar variáveis numéricas foi aplicado o teste T (Winer, 1971). Com o intuito de facilitar os cálculos das variáveis, considerou-se a sua transformação logarítmica para os valores de tempo (por exemplo, dias ou meses) e o quadrado da raiz para as variáveis que expressam quantidade em número (por exemplo, número de rejeições ou infecções).

No estudo dos fatores de risco, foi realizada uma análise preliminar de variáveis que ocorreram antes das ISCPT, constituindo o estudo de associação entre cada variável de interesse e o evento infecção (análise univariada). Neste momento, optou-se por construir tabelas de contingência com o emprego dos testes estatísticos supracitados, considerando as variáveis significativas para a aplicação do modelo de regressão logística com nível descritivo ou $p \leq 0,15$. Dessa forma, para estudar a

associação conjunta entre a lista de variáveis independentes e as ISCPT, empregou-se o modelo de regressão logística aos dados ou análise multivariada (Winer, 1971).

O nível de significância adotado nas comparações entre grupo caso e controle, assim como na análise multivariada foi de 5%.

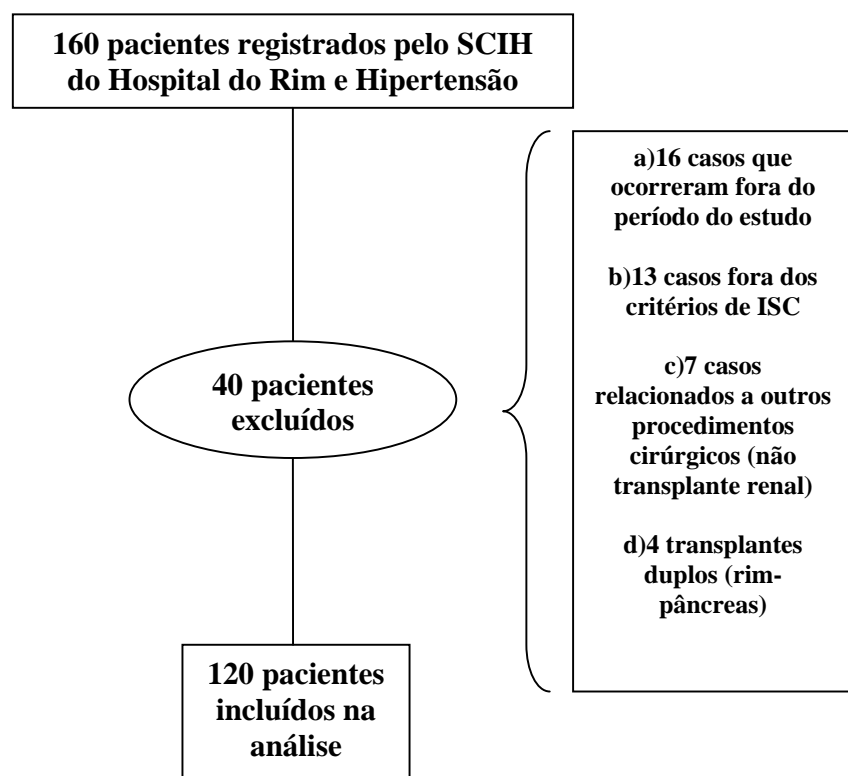
Para a avaliação do impacto da função do enxerto no grupo caso (grupo com infecção de sítio cirúrgico), foi optado por realizar uma análise de variância de medidas repetidas (modelo ANOVA), envolvendo dois fatores: fator um (grupos caso e controle, contendo indivíduos diferentes) e fator dois (valores médios de creatinina e clearance de creatinina nos tempos: alta, seis meses, 12 meses e 18 meses), sendo estes tempos medidos no mesmo indivíduo (Winer, 1971).

4 RESULTADOS

4.1 Descrição epidemiológica do grupo caso

No período de 01 de abril de 2001 a 31 de dezembro de 2004, foram realizados 1939 transplantes renais, sendo notificados 160 pacientes com infecção de sítio cirúrgico pelo SCIH do Hospital do Rim e Hipertensão. Entretanto, durante a revisão de prontuários, foram excluídos 40 notificações, de acordo com o algoritmo descrito abaixo.

Figura 1. Algoritmo de seleção dos casos registrados no SCIH do Hospital do Rim e Hipertensão



A tabela 1 demonstra as características epidemiológicas dos 120 pacientes do grupo caso e seus respectivos doadores. Durante a revisão dos 120 prontuários do

grupo caso, observou-se 145 episódios de infecção de sítio cirúrgico, com prevalência estimada em 7,47% (tabela 5).

No grupo caso, nota-se o predomínio do sexo masculino (56,7%), com uma média etária de 45,5 anos (Mín = 3; Máx = 70) e IMC médio de 26,8 kg/m² (Mín = 16,8; Máx = 37,3 kg/m²). Apenas 5,8% dos pacientes do grupo caso tinham antecedente de transplante prévio e, em relação às etiologias das nefropatias crônicas, existiu um predomínio da HAS (17,5%), frente às outras causas: GNC (13,3%), DM (12,5%), litíase renal (6,7%) e rins policísticos (4,2%). Dentre as comorbidades prévias, as doenças cardiovasculares estavam presentes em 51,7% dos pacientes no grupo caso, sendo DM presente em 15,8%.

O método dialítico pré-transplante predominante foi a hemodiálise, com uma média no grupo caso de 39,4 meses (Mín = 0; Máx = 228), sendo que apenas 10,8% utilizaram diálise peritoneal. Nesse período de terapia dialítica, o número de transfusões foi menor do que cinco para 82,5% dos pacientes no grupo caso.

Em relação às sorologias prévias do receptor, a sorologia para CMV foi positiva para 69,2% dos pacientes no grupo caso, enquanto a soropositividade para hepatite C foi de 5,8%. Entre os pacientes dos grupos caso e controle, não foram encontrados sorologias positivas para HIV.

Os doadores dos pacientes do grupo caso apresentaram média etária de 42,6 anos (Mín: 5, Máx: 71), com predomínio do sexo masculino (53%). Cerca de 20% do total apresentavam alguma comorbidade, dos quais 4,2% de etiologia cardio-vascular e 2,5% com infecção do trato urinário.

Tabela 1: Distribuição do grupo caso de acordo com características epidemiológicas e clínicas pré-transplante renal

Variáveis		Grupo caso	
		N (120)	%
Sexo	masculino	68	56,7
	feminino	52	43,3
Idade	Média (Mín-Máx)	45,55(3-70)	
Transplante prévio		7	5,8
IMC (kg/m²)	Média (Mín-Máx)	26,82(16,84-37,39)	
Tempo de HD em meses	Média (Mín-Máx)	39,42(0-228)	
Diálise peritoneal		13	10,8
Etiologia da IRC	indeterminada	46	38,3
	determinada	74	61,7
Etiologias determinadas de IRC			
HAS		21	17,5
DM		15	12,5
GNC		16	13,3
Rins policísticos		5	4,2
Litíase		8	6,7
Patologias prévias	Doença cardiovascular	62	51,7
	DM	19	15,8
	LES	6	5
Número de transfusões sanguíneas pré-transplante	< 5 transfusões	99	82,5
	> ou = 5 transfusões	21	17,5
Sorologias pré-transplante			
	CMV	83	69,2
	Chagas	1	0,8
	Sífilis	1	0,8
	Hepatite B	1	0,8
	Hepatite C	7	5,8
Dados do doador			
Sexo	Masculino	62	51,7
	Feminino	55	45,8
	Sem informação	3	2,5
Idade	Média (Mín-Máx)	42,61(5-71)	
Causa de óbito	AVC	19	15,8
	TCE	30	25
	outras	10	8,3
Patologias prévias	Doença cardiovascular	5	4,2
	ITU	3	2,5
	Outras patologias	20	16,7
Sorologias prévias	CMV	58	48,3
	Hepatite C	1	0,8
	Sífilis	1	0,8

Legenda: N = número; IMC = índice de massa corpórea; IRC = insuficiência renal crônica; HD = hemodiálise; DM = diabetes mellitus; ITU = infecção do trato urinário; CMV = citomegalovírus; AVC = Acidente Vascular Cerebral; TCE = Trauma Crânio-Encefálico; LES = Lupus Eritematoso Sistêmico; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica

4.2 Descrição dos aspectos cirúrgicos do transplante

Na tabela 2, demonstramos que a classificação ASA 3 e 4 esteve presente em 75% dos prontuários analisados do grupo caso, sendo o escore de risco para ISCPPT com valor de 1 em 75% (4 pacientes no grupo caso não foram computados no escore de risco por falta de dados no prontuário). O tipo de transplante com doador falecido predominou sobre os outros tipos HLA com 49,2% do total, sendo o tempo médio de cirurgia de 163 minutos. Quanto ao tipo de anastomose ureteral, predominou Lich - Gregoir com 71,7%.

O uso de profilaxia com cefalosporinas esteve presente em 91,7% no grupo caso, sendo sua permanência igual ou inferior a 48 horas em 87,5%.

As intercorrências do intra-operatório estiveram presentes em 16,7% no grupo caso, bem como o uso do cateter ureteral duplo J em 41,7% e, tempo médio de sondagem vesical de 7,4 dias (Mín = 3; Máx = 40 dias).

Tabela 2: Descrição dos dados referentes ao procedimento cirúrgico do grupo caso

Dados sobre a cirurgia	Grupo caso		
		N (120)	%
Classificação ASA	ASA 2	30	25
	ASA 3 e 4	90	75
Escore de risco (NNIS)	0	26	21,7
	1	90	75
	Sem informação	4	3,3
Tempo de cirurgia (Min)	Média(Mín-Máx)	163,01(75-340)	
Tempo de isquemia fria (Min)	Média (Mín-Máx)	665,32(2-2615)	
Tempo de anastomose (Min)	Média (Mín-Máx)	36,81(20-100)	
Tipo de anastomose	gregoir	86	71,7
	politano	27	22,5
	outras	7	5,8
Doador falecido		59	49,2
Tipo de transplante	HLA-I	8	6,7
	HLA –II	32	26,7
	HLA –III	21	17,5
Profilaxia antibiótica – fármaco	cefalosporinas 2 ou mais antibióticos	110	91,7
	outras opções	4	3,3
		6	5

Com relação aos episódios de rejeição, observou-se o acometimento de 40% da população do grupo caso, sendo o tipo predominante: a rejeição aguda celular IIA (9,1%) e, o tratamento mais utilizado foi o uso de metilprednisolona (39,1%).

Tabela 3: Descrição da imunossupressão e complicações imunológicas no grupo caso

Imunossupressão		Grupo caso	
		N (120)	%
Indução		26	21,7
Tipos de Indução	timoglobulina	12	10
	Basiliximab	11	9,17
	Daclizumab	3	2,5
Tipos de Manutenção	CSA/pred/aza	11	9,17
	CSA/pred/MMF	26	21,7
	CSA/pred/Rapa	9	7,5
	FK/pred/MMF	31	25,8
	FK/pred/aza	29	24,2
	FK/pred/Rapa	4	3,3
	pred	2	1,7
	Rapa/pred/ MMF	3	2,5
	Rapa/pred	1	0,8
	CSA/pred	3	2,5
	Rapa/pred/myfortic	1	0,8
	FTY720A	7	5,8
Complicações imunológicas			
Rejeições		48	40
Tipos de rejeições	RAC IA	9	7,5
	RAC IB	3	2,5
	RAC IIA	11	9,17
	RAC IIB	4	3,3
	RAC III	4	3,3
	NTI	8	6,67
	Borderline	9	7,5
Tipos de terapia	Metilprednisolona	47	39,17
	Anticorpos mono / policlonais	10	8,3

Legenda: N = número; CSA = ciclosporina; FK = tacrolimus; Rapa = rapamicina; pred = prednisona; myfortic = micofenolato sódico; AZA = azatioprina; MMF = micofenolato mofetil; RAC = rejeição aguda celular; NTI = nefrite túbulo-intersticial

4.4 Descrição das complicações infecciosas e cirúrgicas

O grupo caso apresentou, em média, quatro episódios de infecções (tabela 4), distribuídos percentualmente em infecções do trato urinário (53,3%), citomegalovirose (25%), pneumopatias (19,1%) e Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter

(5,8%). A principal complicação clínica no período pós-transplante do grupo caso foi disfunção precoce do enxerto (41,7%), seguido de diabetes mellitus (26,7%), doenças cardiovasculares (14,2%) e neoplasias (2,5%).

As complicações cirúrgicas pós-transplante renal estiveram presentes em 67,5% no grupo caso, da mesma forma que as intervenções cirúrgicas (68,3%). Dentre as complicações, as deiscências de parede abdominal (12,5%) e fístulas urinárias (10,8%) predominaram no grupo caso.

Tabela 4: Descrição das complicações infecciosas e cirúrgicas no grupo caso

Complicações infecciosas		Grupo caso	
		N (120)	%
Infecções totais	Média(Mín-Máx)	4,03(1-13)	
Pneumopatia		23	19,17
ITU		64	53,3
CMV		30	25
ICS		7	5,83
Complicações cirúrgicas		81	67,5
Tipo de complicação cirúrgica	Hematoma	8	6,7
	Linfocele	9	7,5
	Fístula urinária	13	10,8
	Estenose ureteral	1	0,8
	Oclusão Arterial do Enxerto	9	7,5
	Trombose	4	3,3
	Ruptura do Enxerto	4	3,3
	Herniação	7	5,8
	Deiscência de parede	15	12,5
	Outras	11	9,17
Intervenções		82	68,3
Outras complicações			
DMPT		32	26,7
neoplasias		3	2,5
Doença cardiovascular		17	14,2
Disfunção precoce do enxerto		50	41,7
Número de sessões de HD	Média(Mín-Máx)	2,88(0-35)	
Tempo de internação	Média(Mín-Máx)	26,52(4-153)	

Legenda: N = número; ITU = infecção do trato urinário; ICS = infecção da corrente sanguínea; DMPT = diabetes mellitus pós-transplante; HD = hemodiálise; CMV = citomegalovírus

4.5 Descrição das infecções de sítio cirúrgico pós-transplante renal no grupo caso

Entre as 145 ISCPT (tabela 5), predominou o tipo incisional superficial com 106 episódios (73,1%), seguidos do tipo órgão-espaco (14,4%) e incisional profundo (12,4%).

No tempo de detecção do primeiro episódio de ISCPT, a média no grupo caso foi de 11,8 dias. Durante o primeiro episódio de ISCPT, o tempo médio de detecção para o tipo incisional superficial foi de 11 dias, enquanto 11,5 dias para o tipo incisional profundo e 15,2 dias para o tipo órgão-espaco.

Em relação ao tempo de tratamento das ISCPT, a média em dias do primeiro tratamento no grupo caso foi 15,4 dias, sendo 17,5 dias no segundo episódio e de 16,6 dias no terceiro episódio.

Quanto à mortalidade associada a ISCPT, ocorreu apenas um caso de choque séptico e óbito (0,8%), relacionada ao tipo incisional órgão-espaco, devido ao agente *Enterobacter* sp. Além disso, dois casos (1,6%) de aneurisma micótico com evolução para ruptura de anastomose e enxertectomia, devido a ISCPT do tipo órgão-espaco causada por *Candida albicans*. Quanto a bacteremia secundária a ISCPT, apenas dois casos (1,6%) foram encontrados em nossa casuística.

Tabela 5: Descrição das infecções de sítio cirúrgico do grupo caso

Infecções de sítio cirúrgico		N (145)	%
Total de infecções de sítio cirúrgico	ISC superficial	106	73,1
	ISC profunda	18	12,41
	ISC órgão/espaco	21	14,48
Tipo da infecção de sítio cirúrgico (primeiro episódio)	ISC superficial	88	60,68
	ISC profunda	10	6,9
	ISC órgão/espaco	17	11,72
Tipo da infecção de sítio cirúrgico (segundo episódio)	ISC superficial	17	11,72
	ISC profunda	6	4,14
	ISC órgão/espaco	4	2,76
Tipo da infecção de sítio cirúrgico (terceiro episódio)	ISC superficial	1	0,7
	ISC profunda	2	1,4
Tempo da primeira ISC	Média	11,85	
Tempo da primeira ISC do tipo incisional superficial (dias)	Média	11,05	
Tempo da primeira ISC do tipo incisional profunda (dias)	Média	11,5	
Tempo da primeira ISC do tipo incisional órgão-espaco (dias)	Média	15,29	
Tempo de tratamento da primeira ISC (dias)	Média	15,42	
Tempo de tratamento da segunda ISC (dias)	Média	17,59	
Tempo de tratamento da terceira ISC (dias)	Média	16,67	
Infecções polimicrobianas		55	37,93
Aneurisma micótico		2	1,66
Bacteremia		2	1,66
Óbito		1	0,83

Legenda: N = número; ISC = infecção de sítio cirúrgico

Na tabela 6, analisamos os pacientes que tiveram uma e mais do que um episódio de ISCPT. As infecções monomicrobianas predominaram de forma significativa ($p = 0,023$) no subgrupo com mais do que uma ISC (96,3% versus 77,1%). Além disso, o tempo médio para o diagnóstico da primeira ISC foi superior ($p = 0,001$) no grupo com uma ISC (12,8 dias) em relação ao subgrupo com mais do que uma ISC (7,8 dias).

Tabela 6: Descrição das infecções de sítio cirúrgico do grupo caso, dividido em subgrupos com uma e mais do que uma infecção

Infecções de sítio cirúrgico		Grupo caso						
		1 ISC		> 1 ISC		Total		
		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N (145)</i>	%	<i>p</i>
Infecções monomicrobianas		64	77,1	26	96,3	90	62,07	0.023
Tipo de ISC (primeiro episódio)	ISC superficial	65	73	23	88,5	88	76,5	0,184
	ISC profunda	8	9	2	7,7	10	8,7	
	ISC órgão/espaco	16	18	1	3,8	17	14,8	
Tempo de PO do primeiro episódio (dias)		Média(Mín-Máx)	12,88(3-30)	7,81(3-17)				0,001
Tempo de tratamento do 1º episódio (dias)		Média(Mín-Máx)	15,69(0-54)	14,52(3-30)				0,452
Adequação do tratamento no 1º episódio		73	88	25	96,2	98	89,9	0,454

Legenda: N = número; PO = pós-operatório; ISC = infecção de sítio cirúrgico; p = nível descritivo (teste do qui-quadrado / teste exato de Fisher / teste T)

4.5.1 Etiologias das ISC pós-transplante renal

Cerca de 151 cepas foram isoladas em todos os episódios de ISCPT, sendo que 37,9% das infecções foram polimicrobianas (tabela 5). A tabela 7 demonstra a distribuição das cepas isoladas entre os episódios de ISCPT, entre as quais as bactérias Gram-positivas predominaram em 62,9%, tendo como principal agente o *Staphylococcus coagulase negativo* (37,7%). Enquanto que entre as bactérias Gram-negativas, o principal agente foi *Escherichia coli* (13,2%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (7,2%), *Enterobacter sp* (6,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (6,6%).

No primeiro episódio de ISCPT, predominou as bactérias Gram-positivas com participação em 69,9%, sendo que no segundo episódio, o predomínio das cepas passou a ser dos Gram negativos (58,8%), dos quais o *Enterobacter sp* (23,5%) foi um dos principais agentes etiológicos (tabela 7).

Apenas foram descritos 4 casos como terceiros episódios de ISC pós-transplante renal, dos quais 50% foram ocasionados por bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* sp) e, o restante, *Enterobacter* sp e *Pseudomonas aeruginosa*.

Quanto à etiologia fúngica, foram encontrados apenas três casos de ISCPT por *Candida albicans*, todos classificados como do tipo órgão-espaco, dentro do primeiro episódio de ISCPT, sendo que dois evoluíram para aneurisma micótico com ruptura da anastomose.

Tabela 7: Distribuição percentual dos agentes etiológicos bacterianos por episódio de infecção de sítio cirúrgico pós-transplante renal

Agentes etiológicos	1ª ISCPT	2ª ISCPT	3ª ISCPT	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N(%)
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	49 (43,36)	8 (23,52)	-	57(37,75)
<i>Enterococcus</i> sp	18 (15,93)	2 (5,88)	1 (25%)	21(13,91)
<i>Escherichia coli</i>	15 (13,27)	5 (14,70)	-	20(13,24)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (10,62)	4 (11,80)	1 (25%)	17(11,26)
<i>Enterobacter</i> sp	1 (0,88)	8 (23,52)	1 (25%)	10(6,62)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (8,84)	1 (2,94)	-	11(7,28)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (6,2)	2 (5,88)	1 (25%)	10(6,62)
<i>Serratia</i> sp	1 (0,88)	1 (2,94)	-	2(1,32)
<i>Acinetobacter</i> sp	-	1 (2,94)	-	1(0,66)
<i>Providencia</i> sp	-	2 (5,88)	-	2(1,32)
Total	113 (100)	34 (100)	4(100)	151(100)

Legenda: N = número; ISCPT = infecção de sítio cirúrgico pós-transplante

4.5.2 Avaliação dos padrões de resistência bacterianas

A tabela 8 descreve a resistência percentual aos antimicrobianos entre os agentes etiológicos gram-positivos, enquanto a tabela 9 descreve os agentes etiológicos gram-negativos.

A cepa de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA) predomina com 77,7%, sendo importante a resistência a sulfa (81,2%) e quinolonas (75%). O

percentual de resistência a meticilina reduz para 53,5% quando se trata de cepas *Staphylococcus* coagulase negativo.

Quanto à cepa de *Enterococcus* sp, a resistência a vancomicina atingiu 4,7%, sendo 100% sensível a ampicilina.

Tabela 8: Resistência percentual aos antimicrobianos entre os agentes gram-positivos

ATB	Resistência percentual antimicrobiana das ISCPT (%)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	<i>Enterococcus</i> sp
Oxa	77,77	53,57	NR
Vanco	0	0	4,76
Teico	0	0	0
Clinda	62,5	36,53	NR
Cipro	75	43,39	NR
Genta	68,75	46,93	1,76
Estrep	NR	NR	52,94
Rifamp	12,5	13,46	0
Ampi	NR	NR	0
Sulfa	81,25	67,3	NR

Legenda: ATB = Antimicrobiano; Oxa = oxacilina; Vanco = vancomicina; Teico = teicoplanina; Clinda = clindamicina; Cipro = ciprofloxacina; Genta = gentamicina; Estrep = estreptomicina; Rifamp = rifampicina; Ampi = ampicilina; Sulfa = sulfametoxazol-trimetropima; NR = não realizado.

Cerca de 21% das cepas de *Escherichia coli* foram classificadas como bactérias produtoras de ESBL (beta-lactamase de espectro extendido – Babic et al., 2006), sendo notada uma elevada resistência a sulfa (93,3%) e ampicilina (82,3%). Porém, apresenta apenas 31,2% de resistência a quinolonas.

A resistência a cefalosporinas de 2^a e 3^a geração entre as cepas de *Enterobacter* sp é elevada e varia entre 63,1 a 92,8%. Além disso, notamos a resistência de 47,3% para as quinolonas e 5% de resistência a imipenem.

Outra cepa que demonstrou resistência a carbapenêmicos foi a *Pseudomonas aeruginosa* com 33,3%, sendo 55,5% de resistência a quinolonas.

Entre as cepas de *Klebsiella pneumoniae*, 80% foram classificadas como ESBL, sendo 40% a resistência entre quinolonas.

Não foram encontradas as resistências a ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam ou carbapenêmicos para as cepas de *Acinetobacter* sp, entretanto, notou-se 100% de resistência a quinolonas e cefalosporina de 4ª geração.

Entre as cepas de *Providencia* sp e *Serratia* sp, notou-se resistência total a cefalosporinas de 4ª geração e 50% contra a classe das quinolonas.

Tabela 9: Resistência percentual aos antimicrobianos entre os agentes gram-negativos

ATB	Resistência percentual antimicrobiana das ISCPT (%)						
	<i>E.coli</i>	<i>Enterobacter</i> sp	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter</i> sp	<i>Pseudomonas</i> sp	<i>Providencia</i> sp	<i>Serratia</i> sp
Cipro	31,57	47,36	40	100	55,55	50	50
Sulfa	93,33	85,71	100	-	NR	50	NR
Genta	40	50	100	50	55,55	NR	50
Amica	17,64	26,31	36,36	100	NR	0	100
Ampi	82,35	93,33	100		50	100	100
Ampi-sulb	100	NR	NR	0	NR	NR	NR
Cefalot	26,31	92,85	87,5	NR	NR	100	100
Cefox	25	86,66	77,77	NR	100	100	NR
Ceftriax	26,31	77,77	75	50	NR	100	100
Ceftaz	26,31	63,15	80	100	62,5	100	50
Cefep	21	44,4	80	100	44,4	100	100
Imip	0	5	0	0	33,33	0	0
Merop	0	0	0	0	33,33	0	0
Piper-taz	50	0	100	0	25	NR	NR

Legenda: ATB = Antimicrobiano; Cipro = ciprofloxacina; Sulfa = sulfametoxazol-trimetopima; Genta = gentamicina; Amica = amicacina; Ampic = ampicilina; Ampic-sulb = ampicilina-sulbactam; Cefalot=cefalotina; Cefox = cefoxitina; Ceftriax = ceftriaxona; Ceftaz = ceftazidima; Cefep = cefepima; Imip = imipenem; Merop = meropenem; Piper-taz = piperacilina-tazobactam; NR = não realizado.

4.5.3 Adequação ao tratamento das ISCPT

Na tabela 10, demonstramos que a adequação antimicrobiana no grupo caso, durante o primeiro episódio de ISC, foi de 89,9%, não havendo diferença significativa entre os tipos de doadores vivo ou falecido (88,7% versus 91,1%, $p = 0,679$,

respectivamente). Assim como no segundo episódio de ISC, a adequação atingiu o valor de 96,3%, não havendo diferença significativa entre os tipos de doadores vivo ou falecido (90,9% versus 100%, $p = 0,407$, respectivamente).

Tabela 10: Descrição da adequação antimicrobiana nos diferentes episódios de infecção de sítio cirúrgico pós-transplante renal

Episódios de ISCPT	Adequação antimicrobiana por tipo de doador (%)			
	Vivo	Falecido	Total	p
Primeiro episódio de ISCPT	88,7	91,1	89,9	0,679
Segundo episódio de ISCPT	90,9	100	96,3	0,407
Terceiro episódio de ISCPT	100	100	100	1

Legenda: N = número; ISCPT – infecção de sítio cirúrgico pós-transplante; p = nível descritivo (teste do qui-quadrado / teste exato de Fisher / teste T)

4.6 Descrição entre os subgrupos com uma ISCPT e mais do que uma ISCPT

Com o intuito de avaliar comportamentos diferenciados entre pacientes que evoluíram com uma ou mais do que uma ISCPT, nós realizamos uma análise dividindo o grupo caso nestas categorias. Não encontramos diferença estatística em relação ao sexo ou ocorrência de transplante prévio nos grupos com uma ou mais de uma ISC. Entretanto, a média etária, bem como os valores elevados de IMC foram característicos do subgrupo com mais do que uma infecção ($p < 0,05$ - tabela 11).

O IMC do subgrupo com mais do que uma ISC apresentou média estatisticamente superior ($p = 0,002$), com $29,6 \text{ kg/m}^2$ versus $25,9 \text{ kg/m}^2$ do subgrupo com uma ISC. Não houve diferença estatística em relação à etiologia da IRC dos receptores, bem como entre as causas determinadas de IRC, tempo de terapia dialítica pré-transplante, comorbidades prévias, sorologias prévias e todos os dados referentes aos doadores entre os subgrupos.

Tabela 11: Análise das características epidemiológicas do grupo caso, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico

		Grupo caso		
		1 ISCPT	> 1 ISCPT	
		%	%	p
<u>Dados do receptor</u>				
Sexo	masculino	82,4	17,6	0,145
Idade	Média(Mín-Máx)	44,63 (8-70)	48,70 (3-65)	0,014
IMC (kg/m²)	Média(Mín-Máx)	25,97(16,84-36,36)	29,69(19,75-37,39)	0,002
Transplante prévio		4,3	11,1	0,188
Etiologia da IRC				
	indeterminada	39,8	33,3	0,544
	determinada	60,2	66,7	
Principais etiologias determinadas da IRC				
HAS		14	29,6	0,083
DM		11,8	14,8	0,742
GNC		12,9	14,8	0,755
Rins policísticos		2,2	11,1	0,075
Litíase		7,5	3,7	0,682
Patologias prévias				
Doença cardiovascular		48,4	63	0,182
DM		15,1	18,5	0,765
LES		5,4	3,7	1
Outras		69,9	77,8	0,423
Tempo de HD (meses)	Média(Mín-Máx)	36,58 (0-108)	49,22 (6-228)	0,28
Transfusões sanguíneas				
	< 5 transfusões	80,6	88,9	0,4
	> ou = 5 transfusões	19,4	11,1	
Sorologias prévias				
CMV		92,9	85,7	0,31
Hepatite B		1,1	0	1
Hepatite C		4,3	11,1	0,188
<u>Dados do doador</u>				
Sexo	masculino	55,6	44,4	0,31
Idade	Média(Mín-Máx)	42,95(5-71)	41,44(16-64)	0,442
Causa de óbito	AVC	30,2	42,9	0,561
	TCE	53,5	50	
Patologias prévias				
Doença cardiovascular		60	40	0,314
ITU		100	0	1
Sorologias do doador				
CMV		77,6	22,4	0,672

Legenda: N = número; IMC = índice de massa corpórea; IRC = insuficiência renal crônica; HD = hemodiálise; DM = diabetes mellitus; ITU = infecção do trato urinário; CMV = citomegalovírus; AVC = Acidente Vascular Cerebral; TCE = Trauma Crânio-Encefálico; LES =Lupus Eritematoso Sistêmico; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; ISCPT = infecção de sítio cirúrgico pós-transplante; p = nível descritivo (teste do qui-quadrado / teste exato de Fisher / teste T)

4.6.1 Descrição dos aspectos clínico-cirúrgicos do transplante entre os subgrupos com uma ISCPT e mais do que uma ISCPT

Na tabela 12, não houve diferença estatística entre os subgrupos com uma ISC e mais do que uma ISC em relação ao tipo de doador ou classificação HLA, bem como entre classificação ASA, tempo de cirurgia, tempo de isquemia fria, tipo de anastomose, profilaxia antimicrobiana, intercorrência pós-operatória, tempo de sondagem vesical e tempo de uso do cateter de duplo J.

Entretanto, notamos que o tempo médio de anastomose em minutos foi significativamente superior no subgrupo com mais do que uma ISC ($p = 0,028$). Além disso, o uso de duplo J foi significativamente superior ($p < 0,001$) no subgrupo com mais do que uma infecção (74,1%) em relação ao subgrupo com uma infecção (32,3%).

Não ocorreram diferenças significativas entre os subgrupos com uma ISC ou mais do que uma ISC em relação à indução e esquema de imunossupressão.

Tabela 12: Análise dos dados referentes ao procedimento cirúrgico e imunossupressão do grupo caso, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico

Dados da cirurgia e imunossupressão		Grupo caso		p
		1 ISCT	> 1 ISCT	
		%	%	
Tipo de transplante	HLA-I	6,5	7,4	0,869
	HLA -II	28	22,2	
	HLA -III	18,3	14,8	
	DF	47,3	55,6	
Classificação ASA	ASA 2	24,7	25,9	0,9
	ASA 3 e 4	75,3	74,1	
Escore de risco (NNIS)	0	23,1	20	0,744
	1	76,9	80	
tipo de anastomose	gregoir	68,8	81,5	0,269
	politano	25,8	11,1	
	outras	5,4	7,4	
Tempo de cirurgia (Min)	Média(Mín-Máx)	159,84(75-245)	173,81(10-340)	0,177
Tempo de isquemia fria (Min)	Média(Mín-Máx)	648,46(2-2615)	723,37(26-2190)	0,475
Tempo de anastomose (Min)	Média(Mín-Máx)	36,45(23-100)	38,04(20-54)	0,028
profilaxia antibiótica –fármaco	cefalosporinas	92,5	88,9	0,39
	2 ou mais antibióticos	2,2	7,4	
	outras opções	5,4	3,7	
profilaxia antibiótica -tempo de uso	< ou igual a 48 horas	88,2	85,2	0,742
	> 48 horas	11,8	14,8	
Intercorrência no intra-operatório		17,2	14,8	1
Uso do duplo J		32,3	74,1	< 0,001
Tempo de sondagem vesical (dias)	Média(Mín-Máx)	7,58(3-40)	6,85(4-12)	0,975
Imunossupressão				
Indução		21,5	22,2	0,937
Tipo de indução	timoglobulina	7,5	18,5	0,115
	Basiliximab	11,8	0	
	Daclizumab	2,2	3,7	
Tipo de manutenção	CSA/pred/aza	8,6	11,1	0,202
	CSA/pred/MMF	18,3	33,3	
	CSA/pred/Rapa	7,5	7,4	
	FK/pred/MMF	24,7	29,6	
	FK/pred/aza	29	7,4	
	FK/pred/Rapa	4,3	0	
	pred	1,1	3,7	
	Rapa/pred/mmf	1,1	7,4	
	Rapa/pred	1,1	0	
	CSA/pred	3,2	0	
	Rapa/pred/myfortic	1,1	0	
	FTY720	5,4	7,4	

Legenda: N = número; ASA = American Society of Anesthesiology; NNIS = National Nosocomial Infections Surveillance System ; CSA = ciclosporina; FK = tacrolimus; Rapa = rapamicina; pred = prednisona; myfortic = micofenolato sódico; AZA = azatioprina; MMF = micofenolato mofetil; RAC = rejeição aguda celular; NIT = nefrite túbulo-intersticial; p = nível descritivo (teste do qui-quadrado / teste exato de Fisher / teste T)

4.6.2 Descrição das complicações cirúrgicas e imunológicas pós-transplante renal entre os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção

Na tabela 13, não ocorreram diferenças significativas entre os subgrupos com uma ISC ou mais do que uma ISC em relação a complicações cirúrgicas/ imunológicas, ou intervenções cirúrgicas.

Tabela 13: Análise das complicações cirúrgicas e imunológicas do grupo caso, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico

Complicações cirúrgicas e imunológicas		Grupo caso		
		1 ISCT	> 1 ISCT	
		%	%	
Complicação cirúrgica		67,7	66,7	0,916
Tipo de complicação	Hematoma	7,9	16,7	0,337
	Linfocele	12,7	5,6	
	Fístula urinária	19	5,6	
	Estenose ureteral	1,6	0	
	Oclusão arterial do enxerto	11,1	11,1	
	Trombose	4,8	5,6	
	Ruptura do enxerto	4,8	5,6	
	Herniação	9,5	5,6	
	Deiscência de parede	12,7	38,9	
	outras	15,9	5,6	
Intervenção cirúrgica		67,7	70,4	0,796
Complicações imunológicas				
Rejeição aguda		34,4	51,9	0,101
Tipos de rejeição	RAC IA	19,44	16,67	1
	RAC IB	8,33	0	
	RAC IIA	16,67	41,67	
	RAC IIB	1,1	0	
	RAC III	8,33	8,33	
	Borderline	19,67	25	
	NTI	19,44	8,33	
Tratamento da rejeição	Metilprednisolona	81,57	84,21	1
	anticorpo mono/policlonal	18,43	15,79	

Legenda: N = número; RAC = rejeição aguda celular; NTI – nefrite túbulo-intersticial; p = nível descritivo (teste do qui-quadrado / teste exato de Fisher / teste T)

4.6.3 Descrição das complicações: infecciosas, metabólicas, cardiovasculares e neoplásicas pós-transplante renal entre os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção

Quanto às infecções totais no período do estudo, notamos na tabela 14 que existe diferença significativa ($p < 0,001$) na média do número total de infecções do subgrupo com mais do que uma ISC, sendo a infecção do trato urinário com diferença estatisticamente significante ($p = 0,014$).

O tempo médio de internação no subgrupo com mais do que uma ISC foi estatisticamente superior ($p < 0,001$) em relação ao subgrupo com uma ISC. Entretanto, não ocorreram diferenças significativas entre os subgrupos com uma ISC e mais do que uma ISC no que tange DMPT, neoplasias, doenças cardiovasculares e terapia dialítica pós-transplante renal (tabela 14).

Tabela 14: Análise das complicações infecciosas e outras, de acordo com os subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico

		Grupo caso		
		1 ISCPT	> 1 ISCPT	
Complicações infecciosas		%	%	p
Pneumopatias		18,3	22,2	0,647
ITU		47,3	74,1	0,014
ICS		4,3	11,1	0,188
CMV		21,5	37	0,101
Número de infecções totais	Média(Mín-Máx)	3,47(1-13)	5,93(2-13)	< 0,001
Outras complicações				
DMPT		26,9	25,9	0,921
Neoplasias		2,2	3,7	0,538
Doença cardiovascular		11,8	22,2	0,173
Terapia dialítica		37,6	55,6	0,096
Tempo de internação	Média(Mín-Máx)	23,01(4-153)	38,59(7-118)	0,001

Legenda: N = número; ISCPT = infecção de sítio cirúrgico pós-transplante; ITU = infecção do trato urinário; ICS = infecção da corrente sanguínea; CMV = citomegalovírus; DMPT = diabetes mellitus pós-transplante; p = nível descritivo (teste do qui-quadrado / teste exato de Fisher / teste T)

4.7 Fatores de risco para ISCPT

O estudo dos fatores de risco inicia-se com a seleção das possíveis variáveis relacionados com as ISCPT. O primeiro critério deve respeitar a definição de variáveis que ocorreram antes do evento em estudo: idade do doador, sexo do doador, IMC,

tempo total de terapia dialítica, etiologia da Insuficiência renal crônica, transfusão de sangue pré-transplante, tipo de transplante (falecido ou vivo), ASA, escore de risco (NNIS), tempo de cirurgia, tempo de isquemia fria, tempo de anastomose, profilaxia cirúrgica, tipo de anastomose, tempo de sondagem vesical de demora, uso do duplo J, intercorrência do intra-operatório, complicação cirúrgica, intervenção cirúrgica, medicamentos imunossupressores (indução e esquema de imunossupressão), rejeição aguda, terapia dialítica na primeira semana pós-transplante (disfunção precoce do enxerto).

Em seguida, foi avaliada a associação das variáveis individualmente, numa análise univariada (tabela 15). Acrescentamos a variável tempo de internação em dias entre os grupos caso e controle devido a sua importância na discussão deste estudo, sem considerá-lo como fator de risco, pois se trata de uma consequência de eventos ocorridas no pós-operatório.

Tabela 15: Análise univariada dos fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico pós-transplante renal

Variáveis do receptor	Grupo caso		Grupo controle		p
		N (120)	%	N (120)	%
Idade	Média (Mín-Máx)	45,55(3-70)		43,76(6-69)	0,307
IMC (kg/m²)	Média (Mín-Máx)	26,82(16,84-37,39)		23,72(16,43-35,7)	< 0,001
Tempo de diálise prévia	Média (Mín-Máx)	39,42(0-228)		35,38(0-240)	0,379
Transplante prévio			5,8		4,2 0,554
Etiologia da IRC	Determinada		61,7		58,3 0,598
	HAS		17,5		16,7 0,864
	Diabetes mellitus		12,5		4,2 0,02
	GNC		13,3		7,5 0,139
	Rins policísticos		4,2		10 0,078
	Litíase renal		6,7		0 0,007
Transfusão de sangue	< 5 transfusões		82,5		90 0,092
Variáveis do doador					
Idade	Média (Mín-Máx)	42,61(5-71)		41,79(5-70)	0,86
Sexo	Masculino		51,7		42,5 0,106
Causa de óbito	AVC		15,8		45,5 0,354
	TCE		25		48,5
	Doador falecido		49,2		28,3 < 0,001
	Doador vivo		50,8		71,7
ASA	ASA 2		25		25,2 0,97
	ASA 3 e 4		75		74,8
	Escore de risco (NNIS)		21,7		25 0,641
	1		75		75
Tempo de cirurgia (min)	Média (Mín-Máx)	163,01(75-340)		150,46(85-250)	0,004
Tempo de isquemia fria (min)	Média (Mín-Máx)	65,32(2-2615)		415,6(1-2298)	0,001
Tempo de anastomose (min)	Média (Mín-Máx)	36,81(20-100)		34,67(20-68)	0,029
Profilaxia antibiótica	cefalosporinas		91,7		89,2 0,553
	2 ou mais antibióticos		3,3		2,5
Tempo de profilaxia	≤ 48 horas		87,5		86,7 0,847
Tipo de anastomose	Gregoir		71,7		79,2 0,17
	politano		22,5		19,2
uso de cateter duplo J			41,7		23,3 0,002
Tempo de sondagem vesical (dias)	Média (Mín-Máx)	7,42(3-40)		5,53(4-14)	< 0,001
Intercorrência do intra-operatório			16,7		5 0,004
Complicação cirúrgica			67,5		14,2 < 0,001
Intervenção cirúrgica			68,3		6,7 < 0,001
Indução de imunossupressão			21,7		19,2 0,631
Uso de imunossupressores	Ciclosporina		44		56 0,071
	Tacrolimus		55,4		44,6 0,121
	Azatioprina		41,2		58,8 0,025
	MMF		60		40 0,006
	myfortic		66,7		33,3 0,561
Rejeição			40		15 < 0,001
Terapia dialítica pós-transplante			41,7		13,3 < 0,001
Tempo de internação em dias	Média (Mín-Máx)	26,52(4-153)		9,90(4-60)	< 0,001

Legenda: N = número; p = nível descritivo (testes qui-quadrado; teste exato de Fischer e teste T)

As seguintes variáveis foram consideradas com diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos caso e controle na análise univariada: IMC; DM; litíase renal; tipo de transplante doador falecido; tempos de cirurgia, isquemia fria e anastomose, de sondagem vesical; uso de cateter ureteral duplo J; intercorrência do intra-operatório; complicação cirúrgica; intervenção cirúrgica pós-transplante; uso de azatioprina e micofenolato mofetil; rejeição aguda e terapia dialítica pós-transplante (primeira semana).

Para estudar a associação conjunta entre a lista de variáveis independentes e o evento ISCPT, empregou-se o modelo de regressão logística aos dados. As variáveis incluídas nesta análise apresentaram níveis descritivos demonstrados na tabela 15 com $p \leq 0,15$.

O ajuste do modelo de regressão logística foi considerado satisfatório ($p = 0,967$) e, demonstrou os seguintes fatores de risco independentes: IMC, etiologias da IRC: diabetes mellitus e GNC, rejeição aguda, intervenção cirúrgica pós-transplante, terapia dialítica pós-transplante ou disfunção precoce do enxerto (tabela 16). A interpretação do IMC compreende o aumento do risco de cerca de 1,36 vezes para cada 1 kg/m² acima do valor em comparação.

Tabela 16: Análise multivariada dos fatores de risco através do modelo de regressão logística

Variável	Coefficiente	p	Razão de chances	Intervalo de confiança	
IMC	0,31	0,001	1,36	1,2	1,53
Etiologia da IRC – Diabetes mellitus	1,77	0,053	5,84	1,3	26,19
Etiologia da IRC – Glomerulonefrite crônica	3,71	0,001	40,91	8,72	191,86
Rejeição aguda	2,12	0,003	8,33	2,61	26,63
Intervenção cirúrgica	5,05	0,001	156,1	32,76	743,86
Terapia dialítica pós Tx (Disfunção precoce do enxerto)	2,24	0,001	9,41	3,02	29,3

Legenda: IMC = índice de massa corpórea; IRC = insuficiência renal crônica; p = nível descritivo; Tx = transplante

4.8 Avaliação da função do enxerto

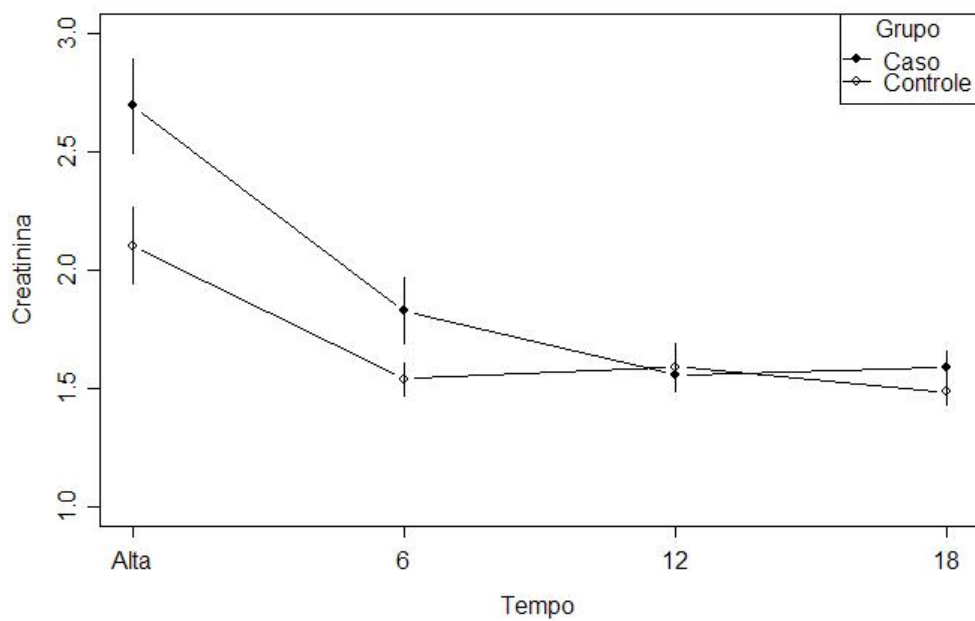
O passo inicial da análise da função do enxerto constitui-se em uma descrição geral das informações coletadas no estudo, referente a creatinina e clearance de creatinina em quatro momentos distintos: alta, seis meses, 12 meses e 18 meses, divididos entre grupos caso e controle (tabela 17). Esse procedimento visa à obtenção de indicações do comportamento dos dados e ao enriquecimento das conclusões que serão tomadas ao final da análise.

Tabela 17: Descrição das medidas de creatinina e clearance de creatinina ao longo do seguimento, segundo os grupos

Tempo pós-transplante renal	Creatinina (mg/dl)		Clearance de creatinina (ml/min)	
	Grupo caso	Grupo controle	Grupo caso	Grupo controle
	Média (Min-Máx)	Média (Min-Máx)	Média (Min-Máx)	Média (Min-Máx)
Alta	2,29(0,6-8,1)	1,97(0,8-8,2)	45,78(9,14-97,53)	49,24(1,76-102,56)
6 meses	1,52(0,8-4,3)	1,5(0,7-4,9)	60,97(24,41-103,35)	58,46(17,29-95,55)
12 meses	1,54(0,6-5,6)	1,48(0,9-4,1)	63,27(16,16-144,98)	59,88(21,55-109,8)
18 meses	1,59(0,6-4,6)	1,49(0,8-4,1)	60,86(14,26-150,5)	60,19(19,86-104,24)

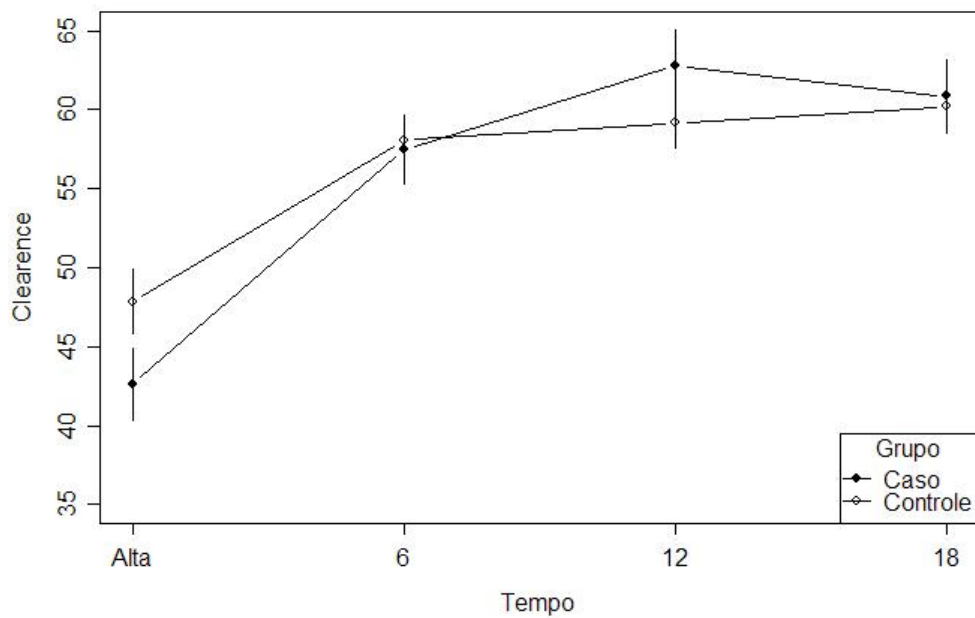
Para comparar o comportamento em relação a creatinina e clearance de creatinina dos dois grupos de estudo ao longo do tempo, considerando-se a relação existente entre medidas feitas em um mesmo indivíduo, empregou-se o modelo ANOVA de análise de variância com medidas repetidas (Winer, 1971). Os resultados obtidos na análise (figuras 2 e 3) permitem afirmar que os grupos não diferem quanto a creatinina e clearance de creatinina, ao longo de um ano e seis meses ($p = 0,122$ e $p = 0,743$, respectivamente).

Figura 2: Análise dos perfis médios de creatinina, segundo grupos caso e controle



Legenda:
Nível descritivo (p) = 0,122

Figura 3: Análise dos perfis médios de clearance de creatinina, segundo grupos caso e controle



Legenda:
Nível descritivo (p) = 0,743

5. DISCUSSÃO

As infecções são consideradas a segunda causa de óbitos entre transplantados de rim (Fishman e Rubin, 1998). Entretanto, já foram consideradas como principal causa de acordo com as seguintes taxas de mortalidade em estudos passados: 78% em receptores de doadores falecidos e 35% em doadores vivos (Moore e Hume, 1969); 61% (Burgos-Calderon et al., 1971); 70% em 5 anos (Finkelstein e Black, 1974); 66,66% no primeiro ano (Lytton et al., 1975); 74% (Ahern et al., 1978); 87% (Peterson et al., 1982); 51,1% (Morduchowicz et al., 1985). Atualmente, Sia e Paya (1998) descreveram que a mortalidade por infecções reduziu para menos de 5%, devido aos avanços no tratamento e prevenção.

Comportamento semelhante à mortalidade, as incidências de ISCPT apresentaram uma tendência de queda, ao longo dos anos, devido à melhora da técnica cirúrgica, uso de profilaxia antimicrobiana, vigilância e implementação de medidas de prevenção e controle. Kelly et al. (1967) citaram uma incidência de 32% (sem uso de profilaxia antimicrobiana), enquanto Moore e Hume (1969) 56% e Nielubowicz et al. (1970) 83,3% (sem uso de profilaxia antimicrobiana).

O advento da profilaxia cirúrgica no transplante renal iniciou com Starzl em 1964 no uso de profilaxia tópica, juntamente com Belzer em 1973, Banowski et al (1974), Kyriakides et al. (1975) e Muakkassa et al. (1982), sendo este último com o uso de terapia parenteral e tópica. Novick (1980) reduziu de 10,1% para 1,1% as ISCPT com profilaxia, apesar de não realizarem nenhum tratamento estatístico comparativo. Tillegard (1984) demonstrou, de forma estatisticamente significativa ($p < 0,001$), a redução das incidências de infecção de sítio cirúrgico de 25,64% para 7,8% com uso da terapia profilática.

Apesar das evidências no início da década de 70, ressaltadas por Tilney et al.(1978), sobre os benefícios da profilaxia antimicrobiana, Raff et al. (1976) relataram o uso de profilaxia em apenas 26,6% entre 45 centros de referência em transplante renal no mundo. Goodman e Hargreave (1990) demonstraram a mudança de comportamento em 187 centros de transplante renal na Europa, dos quais 91% utilizavam profilaxia antimicrobiana como medida preventiva de controle.

Entretanto, a profilaxia antimicrobiana não é o único instrumento de controle para a redução das infecções de sítio cirúrgico, pois Hoy et al. (1981) demonstraram que a presença de dreno, mesmo com uso de antimicrobiano, não reduzia os eventos infecciosos de sítio cirúrgico pós-transplante renal.

No Hospital do Rim e Hipertensão, local deste estudo, o uso de profilaxia antimicrobiana ocorreu em 100% dos grupos caso e controle. A opção pela classe das cefalosporinas durante 48 horas (presente em mais de 85% das situações) foi escolhida como importante instrumento utilizado para contribuir com a prevenção das ISCPT. De acordo com dados obtidos do SCIH deste hospital, as incidências de ISCPT, durante o período do estudo, entre 2001 a 2004, foram 10,3%, 8,0%, 5,8% e 6,5%, respectivamente, semelhantes comstiterats dura (id)-4.2horar6so ada 802(a)-4.2()TJT*0.0004 a(o34.7()-52[(a)5(5;com)-5.Rogers e[(a)5tcom)-5.4t al.045.2, 5;com 6) al.045e.

de vigilância pós-alta dos pacientes pós-transplante renal. Delgado-Rodriguez et al (2001) citaram uma variação na literatura entre 14% a 71% de diagnósticos das ISC após alta, demonstrando a importância desta vigilância para o controle.

Alguns trabalhos demonstraram a existência de uma maior incidência de ISCPT nos receptores de doadores falecidos em relação aos doadores vivos: 60% (Kelly et al., 1967), 75% (Finkelstein e Black, 1974) e 55,56% (Dantas et al., 2006). Hoy et al. (1981) demonstraram maior frequência de infecção de sítio cirúrgico no doador falecido em relação ao doador vivo (24,8% versus 14,8%, $p < 0,02$), citado também por Francis et al. (1988). Este fato foi confirmado em nosso estudo de maneira estatisticamente significativa ($p < 0,001$), através da análise univariada, existindo provavelmente fatores que contribuam para a frequência superior das ISCPT no subgrupo doador falecido.

O transplante renal tipo doador falecido envolve maior imunossupressão associado a piores condições cirúrgicas pré-operatórias e manipulação mais frequente do pós-operatório. Estes fatores explicariam a maior incidência de ISCPT nesta população.

Outro aspecto da discussão sobre infecção de sítio cirúrgico refere-se ao fato da contaminação do perfusato no transplante renal, que segundo Mora et al. (1991) pode variar entre 2,1 e 23,7%. Porém, estes autores não encontraram associação com infecções de sítio cirúrgico ou urinária, disfunção do enxerto ou óbitos. Kyriakides et al. (1975) já tinham observado o mesmo fenômeno e, Zibari et al. (2000) referiram uma taxa de transmissão de agente etiológico do doador para o receptor no transplante de órgão sólido entre 0 a 6,2%, porém sem aumento da morbidade e mortalidade. Dessa forma, a contaminação seja do perfusato ou do órgão não contra-indica o transplante e, por este motivo, não foi objeto de estudo neste trabalho.

Em relação às características clínicas das ISCPT, notou-se que a maior parte dos estudos da literatura apenas classificavam as infecções em incisionais superficiais e profundas, diferentes das recomendações mais recentes propostas por Horan et al. (1992) e reafirmadas por Mangram et al. (1999), onde as infecções profundas foram divididas em órgão-espaco e profundas propriamente ditas. Dessa forma, observa-se um predomínio de casos classificados como profundos: 59,25% (Kyriakides et al., 1975), 57,90% (Hoy et al., 1981), 75% (Muakkassa et al., 1982), 58,33% (Lobo et al., 1982), 80% (Peterson et al., 1982) e 55,56% (Tillegard, 1984), não sendo citada a presença de infecções do tipo órgão-espaco.

Entretanto, em nossa casuística de 145 ISCPT, ocorreu o predomínio do tipo incisional superficial (73,10%), semelhante à descrição de outros autores: 66,66% (Novick, 1980), 60% (Lai et al., 1994), 78,35% (Humar et al., 2001) e 81,40% (Flechner et al., 2003).

Garner et al. (1988), através do CDC, definiram que as ISC para fins de vigilância no controle de infecção hospitalar ocorreriam nos primeiros 30 dias de pós-operatório, quando não utilizado material implantável (como por exemplo, prótese). Entretanto, publicações anteriores como Hoy et al. (1981) e Tillegard (1984) citaram cerca de 13% das ISCPT ocorrendo após o primeiro mês. O tempo pós-operatório de diagnóstico de ISCPT variou de acordo com os seguintes relatos: 17 dias (Inhanez et al., 1969), 23,1 dias (Lobo et al., 1982) e 44 dias (Morduchowicz et al., 1985), sendo este último contrário às recomendações do CDC.

Nosso estudo utilizou as definições do CDC para vigilância de ISCPT, demonstrando média de detecção inferior aos trabalhos descritos (11,85 dias). Provavelmente, este resultado é reflexo de uma adequada vigilância da equipe, sendo o

tratamento mais precoce e, conseqüentemente, menor o número de complicações e melhores resultados terapêuticos.

Ainda com relação ao tempo de detecção das ISCPT, Humar et al. (2001) diferenciaram por tipo de infecção, sendo que no tipo superficial, o diagnóstico em média ocorria em 11,9 dias, enquanto que no tipo profundo, a ocorrência era mais tardia: 39,2 dias. Este estudo desrespeita a definição de Garner et al. (1988) quanto ao tempo de detecção das ISCPT. Realmente, o comportamento em nosso estudo é semelhante, sendo mais tardio o diagnóstico das ISCPT tipo órgão-espaco (média: 15,2 dias) em relação ao tipo incisional superficial (11 dias).

Na comparação entre subgrupos com uma infecção e mais do que uma infecção de sítio cirúrgico notou-se diferenças significativas que serão úteis para a identificação precoce de pacientes com potenciais chances de recidivas: maiores faixas etárias, elevados níveis de IMC, tempos prolongados de anastomose e de internação, elevado número de infecções totais e urinárias, uso prolongado de duplo J ($p < 0,05$).

O conhecimento dos agentes etiológicos nas ISCPT é fundamental para instituição de terapia empírica e adequação. As infecções polimicrobianas foram descritas com as seguintes frequências: 20% (Ilanhez et al., 1969); 55% (Kyriakides et al., 1975); 67% (Ahern et al., 1978); 11,1% (Ramos et al., 1980); 18,4% (Hoy et al., 1981); 40% (Peterson et al., 1982) e 25% (Muakkassa et al., 1982). Em nosso estudo, as infecções polimicrobianas estiveram presentes de forma bastante significativa, com 37,9% dos casos.

Existe um discreto predomínio de agentes bacterianos gram-positivos na etiologia das infecções de sítio cirúrgicos pós-transplante renal descritos na literatura. Entretanto, apesar de confirmarmos este fato no primeiro episódio de ISCPT com

69,91% das cepas gram-positivas, notamos uma substituição deste predomínio da flora para gram-negativo nos episódios subseqüentes de ISCPT (segundo episódio com 58,82% e terceiro episódio com 50%).

As bactérias gram-negativas começaram a predominar a partir do segundo episódio de ISCPT, sendo *Enterobacter* sp (23,52%) e *Escherichia coli* (14,70%) os principais agentes. Nota-se um aumento da participação do agente *Pseudomonas aeruginosa* no último episódios de ISCPT (6,2%, 5,88% e 25%).

Kelly et al. (1967) notaram o predomínio da cepa *Staphylococcus* coagulase negativo, seguido por *E.coli* e *Klebsiella* sp. Ahern et al. (1978) revelaram a importância do *Staphylococcus* sp como agente das infecções de sítio cirúrgico (30%). Russo e Marks (1976) demonstraram a mesma frequência de isolados entre *Staphylococcus* sp e *Pseudomonas* sp (44,44%). Hoy et al. (1981) citaram *Staphylococcus aureus* (36,17%), *Staphylococcus epidermidis* (14,89%), *Escherichia coli* (14,89%), *Proteus* sp (6,38%), *Klebsiella* sp e *Enterobacter* sp (4,25%), *Citrobacter* sp (2,12%). Muakkassa et al. (1982) encontraram como principais agentes etiológicos: *Staphylococcus aureus* (46,66%); *Pseudomonas aeruginosa* (20%); *Staphylococcus* coagulase negativo (6,66%); *Proteus* sp e *Klebsiella pneumoniae* (6,66%). Lobo et al. (1982) demonstraram o predomínio dos *Staphylococcus aureus* como agentes das infecções superficiais (83,33%). Tillegard (1984) citou 60,52% das infecções causadas por *Staphylococcus aureus* e 21,05% por enterobactérias. Koyle et al. (1988) demonstraram 40% das infecções por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (20%), *Escherichia coli* (20%) e *Pseudomonas* sp (20%).

Em conformidade com a maioria dos relatos da literatura, nosso trabalho demonstrou a importância dos agentes *Staphylococcus* coagulase negativo,

Staphylococcus aureus e *Enterococcus* sp como principais agentes gram-positivos isolados nos episódios de ISCPT: primeiro episódio (43,36%, 10,62%, 15,93%, respectivamente), segundo episódio (23,52%, 11,80% e 5,88%, respectivamente) e terceiro episódio (0%, 25%, 25%, respectivamente).

Entretanto, outros trabalhos descrevem as bactérias gram-negativas como principais agentes etiológicos. Ianhez et al. (1969) citaram *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (30% cada), *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus* sp (10% cada). Nielubowicz et al. (1970) citaram a seguinte distribuição por agentes: *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (28% cada), *Enterobacter* sp (17%), *Proteus* sp (14%), *Klebsiella* sp (8%) e *Pseudomonas* sp (5%). Kyriakides et al. (1975) descreveram os seguintes agentes: *Escherichia coli* (25%), *Enterococcus* sp (21,42%), *Staphylococcus* sp (8,91%), *Pseudomonas* sp (8,91%), *Klebsiella* sp (5,35%), *Proteus* sp e *Citrobacter* sp (3,57%). Ramos et al. (1980) também demonstraram o predomínio de bactérias Gram negativas com 56%. Morduchowicz et al. (1985) demonstraram a seguinte distribuição de agentes etiológicos: *Escherichia coli* (26,08%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,73%), *Staphylococcus aureus* (15,21%), *Staphylococcus epidermidis* (10,86%), *Enterobacter* sp (8,69%) e *Morganella morganii* (4,34%), enquanto Yoshitsugu et al. (2004) encontraram 50,63% dos agentes gram negativos.

Em nossa casuística, *Candida albicans* esteve presente em 2,06% das ISCPT, semelhante ao descrito por Iinuma et al. (2004) - 2,53%. Entretanto, Kyriakides et al. (1975) demonstraram percentual elevado de infecções fúngicas em sítios cirúrgicos (19,64%).

O estudo de resistência antimicrobiana não foi encontrado na revisão de literatura e, dessa forma, faremos uma analogia com relatos de programas de vigilância antimicrobiana para a discussão dos elementos encontrados no trabalho.

Quanto aos agentes gram-positivos, notamos a importante presença de cepas de *Staphylococcus* sp resistentes a oxacilina ou meticilina, sendo 77,77% no caso de *Staphylococcus aureus* e 53,57% no caso de *Staphylococcus* coagulase negativo. No programa de vigilância SENTRY, entre 1998 e 2004, em 10 centros da América Latina, referente a cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de infecções de pele e tecidos moles (englobando as ISC), a resistência a oxacilina foi bastante inferior ao encontrado no estudo e variou entre 24,80% a 38,3% (Moet et al., 2007). Em relação à resistência da cepa de *Enterococcus* sp para vancomicina, Moet et al. (2007) descreveram uma variação entre 0 a 12,5%, semelhante ao encontrado em nosso trabalho (4,76%).

Já em relação aos agentes gram-negativos, existe uma concordância com a literatura, onde a presença da produção de ESBL (Babic et al., 2006) para *Escherichia coli* em nosso estudo foi de 21%, enquanto no mesmo estudo SENTRY a prevalência variou entre 5,6 e 24,4%. No caso da *Klebsiella pneumoniae* com produção de ESBL, encontramos a seguinte discordância, onde 80% das cepas em nosso estudo apresentavam este fenótipo contra uma variação inferior de 35,5 a 62,2% do estudo SENTRY (Moet et al., 2007).

No caso das cepas de *Enterobacter* sp, a resistência a quinolonas foi 47,36% em nosso estudo, percentual superior ao encontrado em outro estudo publicado pelo SENTRY, entre cepas isoladas de diferentes sítios no intervalo de 1997 a 2001 (provenientes da América Latina), cujo valor foi de 17,2% (Sader et al., 2004). Neste mesmo estudo, foi notada resistência a carbapenêmicos da ordem de 0,5%, percentual

dez vez inferior ao encontrado em nosso estudo. Da mesma forma, para cefalosporinas de segunda e terceira geração, a resistência encontrada por Sader et al. (2004) entre as cepas de *Enterobacter* sp variou entre 30,6 e 59,6%, diferente do encontrado em nosso estudo, cuja variação foi de 63,15 a 92,85%.

A presença de 100% de resistência para cefalosporinas de quarta geração entre as cepas de *Serratia* sp é completamente diferente da encontrada por Sader et al. (2004), cujo valor foi de 6,5%. Este fato se deve ao pequeno número de cepas isoladas em nosso estudo. Os valores percentuais de resistência para quinolonas se assemelham entre o nosso estudo e o SENTRY: 50% e 40,2%, respectivamente (Sader et al., 2004).

As cepas de *Acinetobacter* sp apresentaram 100% de resistência para cefalosporinas de quarta geração e quinolonas em nosso estudo, bastante diferente em relação ao SENTRY (66,2% e 64,7%, respectivamente). Quanto às cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, notou-se 33,33% e 55,55% de resistência para carbapenêmicos e quinolonas em nosso estudo, respectivamente, semelhante ao relato do SENTRY, onde foram relatados 35,4% e 47,2% (Sader et al., 2004).

A importante presença de resistência bacteriana nesta população pode ser explicada pelo fato do uso prévio de antimicrobianos no sentido de seleção bacteriana. No ambiente de terapia dialítica, os nefropatas crônicos são expostos a diversos episódios de infecções de corrente sanguínea, associado ao uso constante de antimicrobianos, manipulação de cateteres centrais para acesso, propiciando maior chance de colonização de bactérias multi-resistentes.

Existem outras complicações secundárias às infecções de sítio cirúrgico, como por exemplo, aneurisma micótico, ruptura do enxerto ou anastomose, nefrectomia, bacteremia e sepse.

Em termos de aneurisma micótico, foram relatadas as seguintes frequências: 26% dos casos de ISCPT dos quais 14,28% evoluíram para óbito (Kyriakides et al., 1975), 20% dos casos de ISCPT (Koyle et al., 1988) e 28,57% (Benoit et al., 1988). Quanto à ruptura da anastomose vascular, Smith e Ehrlich (1976) encontraram um risco cinco vezes superior para os pacientes com ISCPT, enquanto Hoy et al. (1981) notaram que 7,89% das infecções evoluíram para este evento vascular. Diferente da literatura, a incidência de aneurisma micótico com ruptura de anastomose vascular neste estudo foi muito inferior (1,66%), sendo interessante citar a importância do agente fúngico *Candida albicans* na etiologia, detectado em 100% dos casos. É importante ressaltar que entre os três casos de ISCPT cujo agente etiológico foi *Candida albicans*, dois evoluíram para aneurisma micótico e ruptura de anastomose vascular.

A atitude de se colher culturas de urina para aeróbios e fungos do doador, associado com a adequação da profilaxia pós-operatória através desses resultados e intensa vigilância são importantes cofatores para a diminuta incidência de aneurismas micóticos neste estudo.

As incidências de nefrectomias secundárias as ISCPT foram: 7,42% (Hoy et al., 1981); 25% (Peterson et al., 1982); 6,81% (Morduchowicz et al., 1985); 17,46% (Chapman e Helling, 1985). Lee et al. (1978) encontraram que 75% das nefrectomias eram secundárias às infecções do tipo órgão-espaco, demonstrando a importância das infecções localizadas abaixo da fáscia muscular. Entretanto, não foram encontrados relatos de nefrectomias secundárias a ISCPT no período do estudo.

Segundo Michalak et al. (2005), 40 a 60% das bacteremias no transplante renal foram secundárias as infecções urinárias. Entretanto, alguns autores citaram as seguintes frequências de bacteremias secundárias a infecção de sítio cirúrgico: 25%

(Nielubowicz et al., 1970); 5,55% (Walter et al., 1975); 33,33% (Lobo et al., 1982); 40% (Koyle et al., 1988). Quanto ao termo sepse secundária as ISCPT, a literatura relata as seguintes frequências: 31,25% (Burgos-Calderon et al., 1971); 37% (Kyriakides et al., 1975); 25% (Muakkassa et al., 1982) e 1,7 – 6,1% (Wagener e Yu, 1992; Pollak et al., 1985). Diferente da literatura, apenas um caso (0,83%) de ISCPT evoluiu com bacteremia neste estudo, sendo este o único óbito.

Na década de 70 e 80, os protocolos de imunossupressão utilizavam doses elevadas de corticosteróides e outros fármacos, aliado a recursos escassos para adequada monitorização dos níveis séricos e menor experiência na sua manipulação, propiciando maior risco de imunossupressão excessiva e, provavelmente, maior gravidade das infecções (representadas pela disseminação hematogênica do agente etiológico).

Não encontramos exemplos de elevação do tempo de hospitalização nos pacientes com infecção de sítio cirúrgico pós-transplante renal, apenas nos outros transplantes de órgãos sólidos. Em transplante hepático, Hollenbeak et al. (2001) verificaram elevação em média de 24 dias dos pacientes com infecção de sítio cirúrgico e, em transplante de pâncreas, Everett et al. (1994) demonstrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre as infecções superficiais (32 dias, em média) e profundas (52 dias, em média). O tempo médio de internação dos pacientes (tabela 15) do grupo caso foi de 26,52 dias, em relação a 9,90 dias no grupo controle ($p < 0,001$), correspondendo a aproximadamente 16 dias de diferença entre os grupos, porém não podemos responsabilizar apenas as infecções de sítio cirúrgico como única variável por este evento.

Todas as complicações das infecções de sítio cirúrgico elevam o custo do tratamento do paciente, como Hollenbeak et al. (2001) descreveram, através da análise multivariada, uma elevação dos gastos em transplante hepático estimada em US\$ 131.276 ($p = 0,001$). Não realizamos estudo de custo neste trabalho, bem como não encontramos na literatura do transplante renal este tipo de pesquisa.

Em relação ao papel das infecções de sítio cirúrgico na mortalidade pós-transplante renal, existe uma variação descrita na literatura entre 0,90% (Schweizer et al., 1973) até 75% quando associada à peritonite (Hau et al., 1978). Banowski et al. (1974) citaram sobre a importância das infecções de sítio cirúrgico do tipo profunda, quanto à mortalidade, colocando a responsabilidade de 25 a 44% dos óbitos diretamente associados a esta classificação. Apenas um caso (0,83%) em nosso estudo evoluiu para óbito, associado à peritonite e choque séptico refratário, sendo classificada como tipo órgão-espaco.

Quanto aos fatores de risco de ISCPT, Flechner et al. (2003) encontraram, na análise multivariada, IMC $> 28 \text{ kg/m}^2$ (IC 95% 2,12 – 3,346; $p = 0,0012$) como fator de risco de ISCPT, bem como Humar et al (2001) para IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ (risco relativo estimado em 4,40; $p < 0,001$). Da mesma forma que a literatura, o IMC foi identificado no modelo de regressão logística como variável independente relacionada ao evento, de tal forma a elevar o risco em cerca de 1,36 vezes para cada 1 kg/m^2 (IC 95% 1,20-1,53) acima do valor em comparação.

O comprometimento do processo de cicatrização da ferida operatória na obesidade se deve aos seguintes fatores: maior área exposta à contaminação; menor vascularização do tecido adiposo, promovendo áreas isquêmicas na ferida; presença de tensão nas margens da ferida, dificultando a coaptação e, favorecendo a presença de

espaços mortos (como por exemplo, hematomas) ou herniações. Estes eventos dificultam o processo de cicatrização local da ferida, bem como propiciam a maior manipulação do sítio cirúrgico na correção das complicações e, conseqüentemente, maiores riscos de infecções (Wilson e Clark, 2004).

Kyriakides et al. (1975) notaram que o diabetes duplicava a chance do desenvolvimento de ISCPT, sendo que Peterson et al. (1982) citaram diabetes mellitus como variável significativa ($p < 0,001$) em relação ao grupo sem infecção de sítio cirúrgico. Francis et al (1988) e Stephan et al (1997) também descreveram a importância do diabetes mellitus como fator de risco, porém sem demonstrar matematicamente. Semelhante a literatura, porém com uso de modelo de regressão logística, a presença de diabetes mellitus pré-transplante apresentou um risco de 5,84 vezes superior para aquisição de ISCPT (IC 95% 1,3 – 26,19).

O estado hiperglicêmico no diabetes mellitus determina a redução da aderência, quimiotaxia, fagocitose e atividade bactericida dos leucócitos polimorfonucleares. Dessa forma, a resposta inflamatória e os mecanismos de defesa locais ficam prejudicados, propiciando o ambiente adequado para o desenvolvimento de infecções no sítio cirúrgico (Latham et al., 2001).

Humar et al (2001) encontraram, na análise multivariada, a variável reoperação do transplante renal com risco relativo de 2,60 para ISCPT ($p < 0,001$). Da mesma forma, encontramos a variável intervenção cirúrgica pós-transplante renal como o maior risco encontrado no modelo de regressão logística, com cerca de 156 vezes (IC 95% 32,76 – 743,86). Isso demonstra a importância da manipulação cirúrgica pós-transplante renal como fator preditor de complicações infecciosas no sítio cirúrgico.

Tillegard (1984) demonstrou uma maior frequência de infecção nos casos que evoluíram com hematoma no sítio cirúrgico (29,4% versus 10,1%, $p < 0,01$), enquanto Francis et al. (1988) citaram também presença de dreno, hematoma e fístula. Entretanto, a variável complicação cirúrgica não foi encontrada como fator de risco no modelo de regressão logística, porém, quando analisada de forma isolada (análise univariada) em relação ao evento ISCPT, foi identificada como fator importante ($p = 0,001$ – tabela 15). Provavelmente, este resultado nos demonstra que o mais importante seja a manipulação ou intervenção do sítio cirúrgico e, não apenas a presença da complicação em si.

Lapchik et al (1992) encontraram o tempo prolongado de sondagem vesical como fator de risco na análise multivariada para ITU e ISCPT (Odds ratio = 1,37; IC 95% 1,1 – 1,9). Em nosso estudo, analisamos apenas ISCPT e não a identificamos como variável independente de risco no modelo de regressão logística; apenas a encontramos na análise univariada, demonstrada na tabela 15 ($p = 0,001$). Provavelmente, nos indivíduos que evoluíram com disfunção precoce do enxerto (variável encontrada como fator de risco na análise multivariada) está incluída a população com maior tempo de sondagem vesical para o controle rigoroso da diurese neste período em terapia dialítica.

Stephan et al. (1997) descreveram a imunossupressão como sendo um dos fatores predisponentes das infecções de sítios cirúrgicos. Humar et al. (2001) descobriram, na análise multivariada, que uso de micofenolato mofetil comparado a azatioprina foi fator independente de infecção de sítio cirúrgico (risco relativo de 2,43; $p = 0,001$), citando a provável ação anti-proliferativa do micofenolato no processo de cicatrização ao nível de fibras musculares e fáscia. Na análise isolada das variáveis

com o evento ISCPT (univariada), notamos que os imunossupressores anti-proliferativos: azatioprina ($p = 0,025$) e micofenolato mofetil ($p=0,006$) foram estatisticamente significativos (tabela 15). Entretanto, no modelo de regressão logística, não encontramos a presença dessas variáveis como fatores de risco independentes.

Valente et al. (2003) demonstraram que o uso de sirolimus, imunossupressor da classe das rapamicinas, foi considerada fator de risco independente para complicações de sítio cirúrgico do tipo linfocele (odds ratio = 10,5, IC 95% 2,2 – 49,8, $p = 0,003$), bem como para outras complicações, englobando nesta categoria as ISCPT (odds ratio = 7,98, IC 95% 1,62 – 39,3). Uma possível explicação da ausência da classe rapamicina como fator de risco em nosso estudo deve-se ao fato da baixa frequência do uso deste imunossupressor em nossa casuística (apenas 18 oportunidades).

Schmaldienst e Hörl (1997) e Stephan et al. (1997) ampliaram a lista de fatores de risco para ISCPT, descrevendo a importância da imunossupressão, como por exemplo, o uso de altas doses de corticóides e anticorpos monoclonais anti-CD3. Entretanto, tratam-se de suposições sobre o assunto, sem um rigor analítico das variáveis. A presença de rejeição aguda como variável independente de ISCPT, encontrada em nosso modelo de regressão logística, com risco de 8,33 vezes (IC 95% 2,61 – 26,63), confirma esta hipótese. Isto porque, uma das aplicações terapêuticas de altas doses de corticóides, bem como anticorpos mono ou policlonais é reservada para as rejeições agudas.

Não encontramos na literatura o relato de glomerulonefrite crônica como fator de risco para ISCPT, porém encontramos em nosso modelo de regressão logística com risco de 40,91 vezes (IC 95% 8,72 – 191,86). Provavelmente, uma explicação para este

fato está no uso prévio de corticosteróides por longo tempo nesta população, facilitando a imunossupressão e alterações no processo inflamatório localizado no sítio cirúrgico.

Lobo et al (1992) e Rigg (1995) encontraram a presença de disfunção precoce do enxerto como fator predisponente de ISCPT, sendo que Flechner et al (2003), em sua análise multivariada, descobriram o evento como um fator de risco ($p = 0,004$). Assim como na literatura, a disfunção precoce do enxerto ou utilização de terapia dialítica na primeira semana pós-transplante renal teve um risco estimado de 9,41 vezes no modelo de regressão logística (IC 95% 3,02 – 29,30), confirmando sua importância como fator de risco independente. Dessa forma, a uremia exerce dois efeitos que predispõe a ISCPT: maior imunossupressão e alteração dos agentes pró-inflamatórios locais no sítio cirúrgico.

Lapchik et al (1992) encontraram o uso de profilaxia superior a 48 horas, numa análise multivariada, como um dos fatores de risco para ISC e ITU pós-transplante renal (odds ratio = 1,21, IC 95% 1,1 – 1,5). Entretanto, o tempo de profilaxia não foi identificado como fator de risco para ISCPT na análise univariada ($p = 0,500$ – tabela 15). Isso ocorreu pelo fato da presença de padronização do SCIH e aderência da equipe cirúrgica aos protocolos de profilaxia cirúrgica, predominando em ambos os grupos caso e controle o uso de profilaxia nas primeiras 48 horas.

Lai et al. (1994) notaram redução de 60% da função do enxerto dos pacientes que evoluíram com infecção de sítio cirúrgico, enquanto Muakkassa et al. (1992) relataram perda do enxerto em 33% e Kelly et al. (1967) com 3,44% das causas de insuficiência renal pós-transplante secundárias a infecção de sítio cirúrgico órgão-espaco (abscesso perinefrético).

Hoy et al (1981) demonstraram uma redução da sobrevida do enxerto em 6 meses na população com infecção de sítio cirúrgico do tipo profunda versus população sem infecção de sítio cirúrgico (27,3% versus 73%, $p < 0,001$, respectivamente). Entretanto, encontramos neste estudo uma caracterização inadequada dos grupos com e sem infecção de sítio cirúrgico, faltando dados para análise da homogeneidade de características entre as populações. Dessa forma, não foram citados, por exemplo: número de rejeições, idade do doador acima de 50 anos, creatinina do doador superior a 1,7mg/dl, re-transplante, painel de anticorpos acima de 75%, que são conhecidos fatores de risco para disfunção do enxerto (Humar et al., 2002). Além disso, esta casuística foi inferior a 50 casos de ISCPT, diferente dos 145 casos de ISCPT analisados em nosso estudo.

Já Humar et al (2001) apresentaram casuística superior a Hoy et al (1981) com 97 casos de ISCPT, sendo 70,7% de sobrevida do enxerto após 5 anos em pacientes com infecção de ferida cirúrgica e, 81,9% em pacientes sem infecção ($p = 0,02$). Os mesmos autores citaram 65,8% de sobrevida dos pacientes com infecção de sítio cirúrgico após 5 anos, em comparação com 83,3% de sobrevida nos pacientes sem infecção de sítio cirúrgico ($p = 0,0001$). Quanto à presença de rejeição, houve uma maior frequência no grupo com infecção de sítio cirúrgico, porém não estatisticamente significativa.

No entanto, outras referências mais recentes não relataram alterações das sobrevidas dos enxertos ou dos pacientes com infecção de sítio cirúrgico, como por exemplo, Stephan et al. (1997), Valente et al. (2003) e Troppmann et al. (2003).

A proposta inédita deste estudo de apresentar a evolução da função do enxerto entre os grupos caso e controle, através de um modelo estatístico de variância com

medidas repetidas (ANOVA), é justificada pelo fato de levar em conta a realização de várias medidas de creatinina e clearance de creatinina no mesmo indivíduo em tempos diferentes. Existe uma relação entre as medidas de função do enxerto nos 4 tempos, pois se trata do mesmo indivíduo em tempos diferentes. Quando ocorre interação entre tempo e grupo, significa que as médias se comportam de maneira diferente ao longo do tempo em cada grupo, sendo adequado o uso da análise de variância de medidas repetidas (Winer, 1971).

Diferente de Hoy et al (1981) e Humar et al (2001) que avaliaram sobrevida do enxerto, ou seja, a perda ou não do transplante, a proposta desse estudo foi avaliar a função do enxerto através das medidas de creatinina e clearance de creatinina. Esta abordagem visa acompanhar de forma mais detalhada sobre a evolução da função do enxerto, não só considerando a perda do enxerto, mas a redução progressiva ao longo do tempo. Além disso, nossa casuística atingiu 120 pacientes com 145 episódios de ISCPT, superando outros trabalhos em relação a amostra.

A conclusão apresentada na análise de variância com medidas repetidas permite afirmar que os grupos com e sem infecção de sítio cirúrgico não diferem quanto a creatinina e clearance de creatinina, ao longo de um ano e seis meses ($p \geq 0,05$). Entretanto, não podemos concluir que em 5 anos de avaliação, como proposta por Humar et al (2001), não haveria mudança da função do enxerto.

6 CONCLUSÕES

1. A infecção de sítio cirúrgico após transplante renal corresponde a importante complicação cirúrgica presente no primeiro mês de pós-operatório, com prevalência estimada no período de estudo de 7,47%.
2. Na análise das 145 infecções de sítio cirúrgico após transplante renal, predominou o tipo incisional superficial, seguidos do tipo órgão-espaco e incisional profundo.
3. Os pacientes que evoluíram com mais do que um episódio de ISCPT apresentaram as seguintes características distintas: maior faixa etária; valores superiores de IMC; maior número de infecções, em particular as infecções urinárias; maior utilização de cateter ureteral tipo duplo J; elevado tempo de internação e tempo de anastomose.
3. Dentre as 151 cepas isoladas em todos os episódios de ISCPT, notamos a etiologia polimicrobiana presente em 37,93% e, o predomínio dos patógenos gram-positivos (62,9%).
4. As adequações terapêuticas nos episódios de ISCPT foram elevadas, sendo 89,90% no primeiro episódio e 96,30% no segundo episódio.
5. Quanto à mortalidade associada à ISCPT, ocorreu apenas um caso de choque séptico e óbito (0,83%), relacionada ao tipo incisional órgão-espaco, devido ao agente *Enterobacter* sp.

7. Os fatores de risco para ISCPT identificados através do modelo de regressão logística foram: IMC, etiologias da IRC: diabetes mellitus e GNC, rejeição aguda, intervenção cirúrgica pós-transplante, terapia dialítica pós-transplante (disfunção precoce do enxerto).

8. As ISCPT não influenciaram a sobrevida e função do enxerto durante um ano e seis meses no estudo caso-controle, de acordo com a análise de variância de medidas repetidas.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahern MJ, Comite H, Andriole VT. Infectious Complications Associated With Renal Transplantation: An Analysis of Risk Factors. *Y J Biol Med.* 1978; 51: 513 – 525.

Al-Aasfari R, Hadidy S, Yagan S. Infectious Complications of Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 1999; 31: 3204.

Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious Complications after Kidney Transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant.* 2006; 20: 401-409.

Babic M, Hujer AM, Bonomo RA. What's new antibiotic resistance? Focus on beta-lactamases. *Drug Resistance Updates.* 2006; 9: 142 – 156.

Banowsky LH, Montie JE, Braun WE, Magnusson MO. Renal Transplantation: III. Prevention of Wound Infections. *Urology.* 1974; 4 (6): 656 – 659.

Benoit G, Blanchet P, Moukarzel M, Hiesse C, Bensadoun H, Bellamy J, et al. Surgical Complications in Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 1994; 26 (1): 287 – 288.

Benoit G, Icard P, Lebaleur A, Charpentier B, Jardin A, Fries D. Mycotic Aneurism and Renal Transplantation. *Urology.* 1988; 31(1): 63 – 65.

Bernabeu-Wittel M, Garcia-Otero EC, Romero, MH, Fernández AO, Martínez ÁM, Bernal JP, et al. Complicaciones Infecciosas de Transplante Cardíaco. Estudio Prospectivo Durante los Seis Primeros Años de Programa de Transplante. Rev Clin Esp. 1999; 199 (8): 489 – 495

Beyga ZT, Kahan BD. Surgical Complications of Kidney Transplantation. J. Nephrol. 1998; 11(3): 137 – 145.

Brasil. Ministério da Saúde. Brasil bate novo recorde na área de transplantes. [texto da Internet].Disponível em : http://www.portalweb01.saude.gov.br/saude/aplicacoes/noticias/noticias_detalhes.cfm.co_seq_noticia=10446. Acesso em 10 out. 2004.

Cadrobbi R, Zaninotto G, Rigotti P, Baldan N, Sarzo G, Ancona E. Laparoscopic Treatment of Lymphoceles after Kidney Transplantation. *Surg Endosc*. 1999; 13: 985 – 990.

Caillard S, Heibel F, Benaicha M, Moulin B. Post-transplantation Lymphomas and Epstein-Barr Virus. *Nephrologie* .1998; 19 (8): 481 – 488.

Campos ML, Cipriano ZM, Freitas PF. Suitability of the NNIS Index for Estimating Surgical-site Infection Risk at a Small University Hospital in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22 (5): 268 – 272.

Chapman TP, Helling TS. Identification of Factors Responsible for Wound Infection Following Allograft Nephrectomy. *Am Surg*. 1985; 51 (8): 446 – 448.

Chiu B, Chiou AC, Leventhal JR; Stuart FP, Pearce WH. Transplanting a Kidney with a Renal Artery Aneurysm – a Case Report and Literature Review. *Vasc Surg*. 2001; 35 (4): 321 – 324.

Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Nephron*. 1976; 16: 31 – 41.

Cuellar-Rodríguez J, Sierra-Madero J. Infecciones em Pacientes Sometidos a Transplante de Órgano Sólido. *Rev Invest Clin*. 2005; 57 (2): 368 – 380.

Dantas SRPE, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2006; 63: 117 – 123.

Delgado-Rodriguez M, Sillero-Arenas M, Medina-Cuadros M, Martinez-Gallego G. Usefulness of Intrinsic Infection Risk Indexes as Predictors of In-hospital Death. *Am J Infect Control.* 1997; 25: 367 – 370.

Delgado-Rodriguez M, Gómez-Ortega A, Sillero-Arenas M, Llorca J. Epidemiology of Surgical-Site Infections Diagnosed After Hospital Discharge: A Prospective Cohort Study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001; 22: 24 – 30.

Dellinger EP, Ehrenkranz NJ. Infections Surgical. In : Bennett JV, Brachman, PS. *Hospital Infections.* 4a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 571 – 586.

Donnelly JP. Bacterial Complications of Transplantation: Diagnosis and Treatment. *J Antimicrob Chemother.* 1995; 36 (suppl B): 59 – 72.

Ehrlich RM, Smith RB. Surgical Complications of Renal Transplantation. *Urology.* 1977; 10 (1): 43 – 55.

Franco A, Jimenez L, Aranda I, Alvarez L, Gonzales M, Rocamora N, et al. Diffuse Lymphoproliferative Disease after Renal Transplantation and Its Relation with Epstein-Barr Virus. Experience at One Center. *Nefrologia*. 2002; 22(5): 463 – 469.

Francis DMA, D'Apice AJ, Clunie GJA. Wound infections presenting several years after successful renal transplantation. *Transplant Proc*. 1988; 20(1): 128 – 130.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988; 16 (3): 128 – 140.

Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical Site Infection (SSI) Rates in the United States, 1992 – 1998: The National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI Risk Index. *CID*. 2001; 33 (Suppl 2): S69 – 77

Gil Martinez P, Liedana Torres JM, Roncales Badal A, Rioja Sanz C, Rodríguez Vela L, Gonzalo Ibarra A, et al. Analysis of Our Series of Kidney Transplant : Urologic Complications and Survival. *Actas Urol Esp*. 1998; 22 (4): 326 – 335.

Gómez MAC, Baños JLG, Martin JAP, Mirallas JMM, Edreira AR. Complicaciones Urológicas em el Transplante Renal. Nuestra Experiência em 700 casos. *Arch Esp de Urol*. 1993; 46 (10): 887 – 890.

Goodman CM, Hargreave TB. Survey of Antibiotic Prophylaxis in European Renal transplantation practice. *Int Urol Nephrol*. 1990; 22(2): 173 – 179.

Groggel GC. Acute Thrombosis of the Renal Transplant Artery : A Case Report and Review of the Literature. Clin Nephrol. 1991; 36(1): 42 – 45.

Hau T, Van Hook J, Simmons RL, Najarian JS. Prognostic Factors of Peritoneal Infections in Transplant Patients. Surgery. 1978; 84 (3): 403 – 416.

Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The Effect of Surgical Site Infections on Outcomes and Resource Utilization after Liver Transplantation. Surgery. 2001; 130 (2): 388 – 395.

Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992; 13(10): 606 – 608.

Hoshida Y, Aozasa K. Malignancies in Organ Transplant Recipients. Pathol Int. 2004; 54(9):649 – 658.

Hoy E, May AG, Freeman RB. Primary Renal Transplant Wound Infections. NYState J Med. 1981; 81: 1469 – 1473.

Humar A, Matas AJ. Surgical Complications after Kidney Transplantation. SeMin Dial. 2005; 18 (6): 505 – 510.

Humar A, Ramcharan T, Denny R, Gillingham KJ, Payne WD, Mata AJ. Are Wound Complications after a Kidney Transplant More Common with Modern Immunosuppression? Transplantation. 2001;72(12):1920 – 23.

Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gillingham K, Payne WD, Matas AJ. Risk factors for slow graft function after kidney transplants: a multivariate analysis. Clin Transplant. 2002; 16: 425 – 429.

Ianhez LE, Sabbaga E, Góes GM, Cabral AD, Campos-Freire G. Infecção após-transplante renal. Rev Paul Med. 1969; 75:361 – 370.

Jelliffe DB, Jelliffe EF. Under-appreciated pioneers. Quetelet: man and index. Am J Clin Nutr. 1979; 32: 2519.

Judson RT. Wound Infection Following Renal Transplantation. Aust N Z J Surg. 1984; 54: 223 – 224.

Julian BA, Quarles LD, Niemann KM. Musculoskeletal Complications after Renal Transplantation : Pathogenesis and Treatment. Am J Kidney Dis. 1992; 19(2):99 – 120.

Kamasuna R, Betsunoh H, Sueyoshi T, Yakushiji K, Tsukino H, Nagano M, et al. Bacteria of Preoperative Urinary Tract Infections Contaminate the Surgical Fields and Develop Surgical Site Infections in Urological Operations. Intern J Urol. 2004; 11: 941 – 947.

Kelly WD, Lillehei RC, Aust JB, Varco RL, Leonard AS, Griffin WO, et al. Kidney Transplantation: Experiences at the University of Minnesota Hospitals. *Surgery*. 1967; 62 (4): 704 – 720.

Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of surgical-site in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, and Extra Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20(11): 725-730.

Koçak T, Nane I, Ander H, Ziyhan O, Oktar T, Ozsoy C. Urological and Surgical Complications in 362 Consecutive Living Related Donor Kidney Transplantation. *Urol Int*. 2004; 72: 252 – 256. (24)

Kotton CN, Fishman JA. Viral Infection in the Renal Transplant Recipient. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 1758 – 1774.

Koyle MA, Ward HJ, Twomey PA, Glasscock RJ, Rajfer J. Declining incidence of wound infection in cadaveric renal transplant recipient. *Urology*. 1988; 31(2): 103-106.

Kyriakides GK, Simmons RL, Najarian JS. Wound infections in renal transplant wounds: pathogenetic and prognostics factors. *Ann Surg*. 1975; 182(6): 770 – 775.

Lai MK, Huang CC, Chu SH, Chuang CK, Chen HW, Chen CS. Surgical Complications in Renal Transplantation. *Transplant Proc*. 1994; 26(4): 2165 – 2166.

Lapchik MS, Castelo Filho A, Pestana JOA, Silva Filho AP, Wey SB. Risk Factors of Nosocomial Urinary Tract and Postoperative Wound Infections in Renal Transplant Patients: A Matched-pair Case-control Study. *J Urol*. 1992; 147: 994-998.

Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS. The Association of Diabetes and Glucose Control With Surgical-Site Infections Among Cardiothoracic Surgery Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22: 607-612.

Lee HM, Madge GE, Mendez-Picon G, Chatterjee SN. Surgical Complications in Renal Transplant Recipients. *Surg Clin North Am*. 1978; 58 (2): 285 – 304.

Lobo PI, Rudolf LE, Krieger JN. Wound Infections in Renal Transplant Recipients – A Complication of Urinary Tract Infections during allograft function. *Surgery*. 1982; 92 (3): 491 – 496

Lytton B, Finkelstein FO, Schiff M Jr, Black HR. Influence of Rejection on Graft Survival after Renal Transplantation. *Trans Am Assoc Genito-Urinary Surg*. 1975; 67: 99 – 102.

Magee CC, Pascual M. Update in Renal Transplantation. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (13): 1373 – 1388.

Mahdavi-Zafarghani R, Taghavi R. Urological Complications Following Renal Transplantation: Assessment in 500 Recipients. *Transplant Proc*. 2002; 34: 2109 – 2110.

Majeski JA, Alexander JW, First MR, Munda R, Fidler JP, Craycraft TK. Transplantation of Microbially Contaminated Cadaver Kidneys. Arch Surg. 1982; 117: 221 – 224.

Malone DL, Genuit T, Tracy K, Gannon C, Napolitano LM. Surgical Site Infections: Reanalysis of Risk Factors. J Surg Res. 2002; 103(1): 89 – 95.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; 20(4):247 – 278.

Massarweh NN, Clayton JL, Mangum CA, Florman SS, Slakey, DP. High Body Mass Index and Short- and Long –Term Renal Allograft Survival in Adults. Transplantation. 2005; 80 (10): 1430 – 1434.

Medina-Pestana JO. Organization of a High-Volume Kidney Transplant Program – The “Assembly Line” Approach. Transplantation. 2006; 81(1): 1510 – 1520.

Melvin WS, Bumgardner GL, Davies EA, Elkhammas EA, Henry ML, Ferguson RM. The Laparoscopic Management of Post-transplant Lymphocele. Surg Endosc. 1997; 11: 245 – 248.

Michalak G, Kwiatkowski A, Bieniasz M, Meszaros J, Czerwinski J, Wszola M, et al. Infectious Complications after Simultaneous Pancreas-kidney Transplantation. Transplant Proc. 2005; 37: 3560 – 3563.

Miller LW, Naftel DC, Bourge RC, Kirklin JK, Brozena SC, Jarcho J, et al. Infection after Heart Transplantation: A Multiinstitutional Study. *J Heart Lung Transplant*. 1994; 13 (3): 381 – 393.

Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary Causes of Skin and Soft Tissue Infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998 – 2004). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 57(1): 7 – 13.

Moore TC, Hume DM. The Period and Nature of Hazard in Clinical Renal Transplantation: I. The Hazard to Patient Survival. *Ann Surg*. 1969; 170 (1): 1 – 12.

Mora M, Wilms H, Kirste G. Significance of Bacterial Contamination of Cadaver donor Renal Allografts before Transplantation. *Transplant Proc*. 1991; 23 (5): 2648.

Morduchowicz G, Pitlik SD, Shapira Z, Shmueli D, Yussim A, Djaloversuski S, et al. Infections in Renal Transplant Recipients in Israel. *Israel J Med Sci*. 1985; 21 (10): 791 – 797.

Muakkassa WF, Goldman MH, Mendez-Picon G, Lee M. Wound Infection in Renal transplant patients. *J Urol*. 1982; 130: 17 – 19.

Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, Rudge J, Ellis FG. The Urological Complications of 1000 Renal Transplants. *Brit J Urol*. 1981; 53: 397 – 402.

Narong NM, Thongpiyapoom S, Thaikul N, Jamulitrat S, Kasatpibal N. Surgical Site Infections in Patients Undergoing Major Operations in a University Hospital: Using Standardized Infection Ratio as a Benchmarking Tool. *Am J Infect Control*. 2003; 31 (5): 274 – 279.

Nielubowicz J, Wesolowski S, Rowinski W, Skoskiewicz M, Machowski Z, Pruszyński B. Surgical Problems of Kidney Transplantation. *Pol Med J*. 1970; 10 (2): 348 – 362.

Novick AC. The Value of Intraoperative Antibiotics in Preventing Renal Transplantation Wound Infections. *J Urol*. 1980; 125: 151 – 152.

Nuininga JE, Feitz WF, Van Dael KC, De Gier RP, Cornelissen EA. Urological Complications in Pediatric Renal Transplant. *Eur Urol*. 2001; 39 (5): 598 – 602.

Osca Garcia JM, Alonso Gorrea M, Pallardo L, Morera Martinez J, Ruiz Cerda JL, Guillen Navarro M, et al. Surgical Wound Infection in Renal Transplant Recipients. *Actas Urol Esp*. 1993; 17(3): 176 – 180.

Owens WD, Felts JA, Spitznagel Jr EL. ASA Physical Status Classifications: A Study of Consistency of Ratings. *Anesthesiology*. 1978; 49(4): 239 – 243.

Patel R, Paya CV. Infections in Solid-organ Transplant Recipients. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10 (1): 86 – 109.

Peterson PK, Ferguson R, Fryd DS, Balfour HH, Rynasiewicz J, Simmons RL. Infectious Diseases in Hospitalized Renal Transplant Recipients: A Prospective Study of a Complex and Evolving Problem. *Medicine*. 1982; 61 (6): 360 – 370. (34)

Pirsch JD, D'Alessandro AM, Sollinger HW, Knechtle SJ, Reed A, Kalayoglu M, et al. Hyperlipidemia and Transplantation : Etiologic Factors and Therapy. *J Am Soc Nephrol*. 1992; 2(12Suppl): S238 – 242.

Pollak R, Hau T, Mozes MF. The Spectrum of Peritonitis in Renal Transplant Recipients. *Am Surg*. 1985; 51: 617 – 620.

Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int*. 1999; 55: 713-723.

Raff MJ, Waterman NG, Barnwell PA, Arora KK. Infectious Diseases Complicating Renal Transplantation: A Survey and Recommendations for Prevention, Recognition, and Management. *South Med J*. 1976; 69 (12): 1603 – 1607.

Ramos E, Karmi S, Alongi SV, Daugher FJ. Infectious Complications in Renal Transplant Recipients. *South Med J*. 1980; 73 (6): 751 – 754.

Rao VK. Posttransplant Medical Complications. *Surg Clin North Am*. 1998; 78(1): 113 – 132.

Regueiro Lopez JC, Padillo Ruiz FJ, Requena Tapia MJ, Alvarez Kindelan J, Carmona Campos E, Anglada Curado J, et al. Urological complications of pancreas-kidney simultaneous transplantation. *Actas Urol Esp.* 1998; 22(3):193 – 203.

Rello J, Ricart M, Mirelis B, Quintana E, Gurgui M, Net A, et al. Nosocomial Bacteremia in a Medical-surgical Intensive Care Unit: Epidemiologic Characteristics and Factors Influencing Mortality in 111 Episodes. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 94 – 98.

Rigg KM. Renal Transplantation: Current Status, Complications and Prevention. *J Antimicrob Chemother.* 1995; 36 (Supl B): 51 – 57.

Rioja Sanz LA, Liedana Torres JM, Roncales Badal A, Rioja Sanz C, Rodríguez Vela L, Gill Martinez P, et al. Surgical Complications in Kidney Transplantation. Analysis of Our Series (300 Transplantations, 1986 – 1995). *Arch Esp Urol.* 1996; 49 (10):1053 – 1062.

Rogers CC, Hanaway M, Alloway RR, Alexander JW, Boardman RE, Trofe J, et al. Corticosteroid Avoidance Ameliorates Lymphocele Formation and Wound Healing Complications Associated with Sirolimus Therapy. *Transplant Proc.* 2005; 37: 795 – 797.

Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality Associated with Nosocomial Bacteremia due to Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *CID.* 1995; 21: 1417 – 1423.

Ron-Bin H, Chi-Tai F, Shan-Chwen C, Nai-Kuan C, Wen-Je K, Shoen-Shen W. Infectious Complications after Heart Transplantation in Chinese Recipients. *Am J Transplant*. 2005; 5: 2001 – 2016.

Roy MC, Herwaldt LA, Embrey R, Kuhns K, Wenzel RP, Perl TM. Does the Centers for Disease Control's NNIS System Risk Index Stratify Patients Undergoing Cardiothoracic Operations by their Risk of Surgical-site Infection? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21 (3): 186 – 190.

Rubin RH. Infection in the Organ Transplant Recipient. In: Rubin RH, Young LS. *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host*. 4a ed. Nova Iorque: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002, p. 573 – 650.

Russo VR, Marks C. Renal Transplantation: An Analysis of Operative Complications. *Am Sur*. 1976; 42 (3): 153 – 159.

Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 through 2001. *BJID*. 2004; 8(1): 25 – 79.

Schmaldienst S; Hörl WH. Bacterial Infections after Renal Transplantation. *Contrib Nephrol*. 1997; 75: 18 - 42.

Seow YY, Alkari B, Dyer P, Riad H. Cold Ischemia Time, Surgeon, Time of Day, and Surgical Complications. *Transplantation*. 2004; 77(9): 1386 – 89.

Sheriffdeen AH, Sheriff MHR, Jayasekara GJBW, Saranapala MK. General Surgical Problems in Renal Transplant Population in Sri Lanka. *Transplant Proc*. 2002; 34: 2438 – 2439.

Shroff R, Reels L. The Post-transplant Lymphoproliferative Disorder – A Literature Review. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(4): 369 – 77.

Shweizer RT, Kountz SL, Belzer FO. Wound Complications in Recipients of Renal Transplants. *Ann Surg*. 1973; 177(1): 58 – 62.

Sia IG, Paya CV. Infectious Complications Following Renal Transplantation. *Surg Clin North Am*. 1998; 78 (1): 95 – 111.

Singh N. State of the Science: Infections in Solid-organ Transplant Recipients. *Am J Infect Control*. 1997; 25: 409 – 417.

Smith RB, Ehrlich RM. The Surgical Complications of Renal Transplantation. *Urol Clin North Am*. 1976; 3(3): 621 – 645.

Sociedade Brasileira de Nefrologia [sítio na Internet]. São Paulo. Censo sobre Pacientes em Tratamento Dialítico, janeiro de 2006. [citado 2006 Ago 08]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/Censo/2006/censoSBN2006.ppt>.

Soletto L, Pirard M, Boelaert M, Peredo R, Vargas R, Gianella A, et al. Incidence of Surgical-site Infections and The Validity of the National Nosocomial Infections Surveillance System Risk Index in a General Surgical Ward in Santa Cruz, Bolívia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24 (1): 26 – 30.

Stephan RN, Munschauer CE, Kumar MAS. Surgical Wound Infection in Renal Transplantation. Outcome Data in 102 Consecutive Patients without Perioperative Systemic Antibiotic Coverage. *Arch Surg*. 1997; 132: 1315 – 1319

Tillegard A. Renal Transplant Wound Infection: The Value of Prophylactic antibiotic treatment. *Scand J Urol Nephrol*. 1984; 18: 215-221.

Tilney NL, Strom TB, Vineyard GC, Merrill JP. Factors Contributing to the Declining Mortality Rate in Renal Transplantation. *NEJM*. 1978; 299 (24): 1321 – 1325

Troppman C, Pierce JL, Gandhi MM, Gallay BJ, McVicar JP, Perez RV. Higher Surgical Wound Complication Rates with Sirolimus Immunosuppression after Kidney Transplantation: A Matched-pair Pilot Study. *Transplant*. 2003; 76 (2): 426 – 429.

Turcotte J. Infection and Renal Transplantation. Surg Clin North Am. 1972; 52 (6): 1501 – 1512.

Valente JF, Hrickik D, Weigel K, Seaman D, Knauss T, Siegel CT, et al. Comparison of Sirolimus versus. Mycophenolate Mofetil on Surgical Complications and Wound Healing in Adult Kidney Transplantation. Am J Transplant. 2003;3: 1128 – 1134.

Vallés J, León C, Alvarez-Lerma F. Nosocomial Bacteremia in Critically Ill Patients: A Multicenter Study Evaluating Epidemiology and Prognosis. CID. 1997; 24: 387 – 395.

Van Cangh, PJ, Wese, FX, Opsomer R, Pirson Y, Squifflet JP. Urological Complications of Renal Transplantation. Acta Urol Bel. 1994; 62 (4): 1 – 14.

Wagener MM, Yu VL. Bacteremia in Transplant Recipients : A Prospective Study of Demographics, Etiologic Agents, Risk Factors, and Outcomes. Am J Infect Control. 1992; 20: 239 – 247.

Walter S, Pedersen FB, Vejlsgaard R. Urinary Tract Infection and Wound Infection in Kidney Transplant Patients. Brit J Urol. 1975; 47: 513 – 517.

Weil R, Simmons R, Tallent MB, Lillehei RC, Kjellstrand CM, Najarian JS. Prevention of Urological Complications after Kidney Transplantation. Ann Surg. 1971; 174 (1): 154 – 160.

Wilkinson A. Progress in the Clinical Application of Immunosuppressive Drugs in Renal Transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001; 10(6): 763 – 770.

Wilson JA, Clark JJ. Obesity: Impediment to Postsurgical Wound Healing. *Adv Skin Wound Care*. 2004; 17: 426-435.

Winer BJ. *Statistical Principles in Experimental Design*. 2a ed. Tokyo: McGraw-Hill; 1971

Yoshitsugu I, Kazuyoshi S, Naoko F, Takashi S, Shunji T, Toyoichiro K, et al. Surgical Site Infection in Living-donor Liver Transplant Recipients: A Prospective Study. *Transplantation*. 2004; 78 (5): 704 – 709.

Zibari GB, Lipka J, Zizzi H, Abreo KD, Jacobbi L, McDonald JC. The Use of Contaminated Donor Organs in Transplantation. *Clin Transplant*. 2000; 14: 397 – 400.

8 ANEXOS

ANEXO 1

Classificação e critérios diagnósticos das Infecções de Sítio Cirúrgico (Mangran et al., 1999)

<p>Infecção incisional superficial – ocorre nos primeiros 30 dias após o procedimento e envolve epiderme, derme ou tecido celular subcutâneo e, pelo menos, 1 dos seguintes achados :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Drenagem purulenta, com ou sem confirmação microbiológica, da incisão superficial;2. Organismos isolados na cultura de fluidos ou tecidos coletados de forma asséptica da incisão;3. Pelo menos 1 dos sinais ou sintomas : dor, calor, rubor, edema e a incisão é aberta pelo cirurgião de propósito, a menos que a incisão tenha cultura negativa;4. Diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente <p>Não reportar como infecção de sítio cirúrgico:</p> <p>a) Sutura de abscessos, infecção em episiotomia ou circuncisão em neonato, infecção em queimaduras, infecção que se estenda para fáscia ou tecido muscular.</p>
<p>Infecção incisional profunda – ocorre nos primeiros 30 dias de pós-operatório se não existir implante no local, caso contrário, 1 ano após cirurgia, envolvendo fáscia e tecido muscular, com pelo menos 1 dos seguintes achados :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Drenagem purulenta, mas não do componente órgão ou espaço específico;2. Deiscência de sutura ou abertura de ferida cirúrgica pelo cirurgião quando existe pelo menos 1 dos sintomas : febre (>38° C), dor, a menos que a cultura do local seja negativa;3. Abscessos no exame direto, intra-operatório ou observados por métodos radiológicos;4. Diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente <p>Observação: notificar infecções que envolvam desde a epiderme até tecido muscular como infecções incisionais profundas. Notificar infecções de órgão ou espaço específico que drenam através da incisão como infecção incisional profunda.</p>
<p>Infecção órgão e espaço específico: ocorre nos primeiros 30 dias de pós-operatório se não existir implante no local, caso contrário, 1 ano após cirurgia, envolvendo qualquer órgão ou espaço anatómico que foi aberto ou manipulado durante o ato cirúrgico e pelo menos 1 dos seguintes achados :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Drenagem purulenta do dreno locado no órgão ou espaço específico;2. Organismos isolados em culturas de fluidos ou tecidos obtidos de forma asséptica no órgão ou espaço específico;3. Abscesso ou outra evidência de infecção observada no exame direto, histopatológico, ou radiologia do órgão ou espaço específico;4. Diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente

ANEXO 2

Definições

Adequação terapêutica:

A adequação terapêutica foi considerada quando pelo menos uma droga do esquema proposto de forma empírica ou definitiva tinha sensibilidade demonstrada pelos testes microbiológicos de difusão em agar para determinado patógeno isolado. Além disso, acrescenta-se no conceito de adequação a dose do fármaco corrigida de acordo com o clearance de creatinina individual do paciente. (Rello et al., 1994; Romero-Vivas et al., 1995; Vallés et al., 1997; Byl et al., 1999)

Citomegalovirose primária: infecção ativa pelo Citomegalovírus (detecção da replicação viral no sangue periférico ou elevação superior a 4x o nível basal de anticorpos tipo IgG para Citomegalovírus) em indivíduos previamente soronegativos. (Kotton e Fishman, 2005)

Citomegalovirose secundária ou reativação: infecção ativa (detecção da replicação viral no sangue periférico ou elevação superior a 4x o nível basal de anticorpos tipo IgG para Citomegalovírus) em indivíduo soropositivo previamente. (Kotton e Fishman, 2005)

Citomegalovirose invasiva: presença de sinais e sintomas secundários a danos teciduais com demonstração histopatológica ou imunohistoquímica de evidência do Citomegalovírus. (Kotton e Fishman, 2005)

ESBL (Extended Spectrum Beta-lactamases): mecanismo de resistência bacteriano, caracterizado pela produção de substâncias chamadas beta-lactamases, capazes de hidrolisarem antimicrobianos da classe das cefalosporinas de terceira e quarta gerações (por exemplo, ceftazidima e cefepima, respectivamente), susceptíveis a carbapenêmicos e cefamicinas. A presença de substâncias inibidores de enzimas beta-lactamases (como por exemplo, ácido clavulânico, sulbactam ou tazobactam) aumenta a susceptibilidade da bactéria ao antimicrobiano, sendo esta propriedade utilizada na identificação diagnóstica das cepas ESBL. As beta-lactamases do tipo ESBL fazem parte da classificação de Bush 2be. (Babic et al., 2006)

ANEXO 3

Fórmulas

Cálculo do clearance de creatinina (Cockcroft e Gault, 1976):

Cálculo do Clearance de Creatinina para indivíduos do sexo masculino:

$$(140 - \text{idade em anos}) \times \text{Peso (kg)} / 72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dL)}$$

Cálculo do Clearance de Creatinina para indivíduos do sexo feminino:

$$(140 - \text{idade em anos}) \times \text{Peso (kg)} \times 0,85 / 72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dL)}$$

Cálculo do Índice de Massa Corpórea (idade > 18 anos – Jelliffe e Jelliffe, 1979):

$$\text{IMC} = \text{Peso(kg)} / (\text{Altura em metros})^2$$

ANEXO 4

ASA - American Society of Anesthesiology. (Owens et al., 1978)

ASA I – Nenhuma evidência de distúrbio fisiológico, bioquímico ou psiquiátrico no paciente, sendo o processo patológico que necessita de cirurgia não sistêmico.

ASA II – Presença de distúrbio sistêmico de grau leve a moderado, resultante ou do problema que requer a cirurgia ou de outros processos.

ASA III – Presença de doenças sistêmicas graves.

ASA IV – Presença de doenças sistêmicas grave com padrões já instalados de insuficiência e que constituem ameaça à vida, não sendo, necessariamente, corrigidas com cirurgia.

ASA V – Classificação para pacientes moribundos com probabilidade mínima de sobrevivência

ANEXO 5

Categorias diagnósticas para biópsias de enxerto renal, de acordo com a 4ª Conferência de Banff 97 (Racusen et al., 1999)

1 Normal

2 Rejeição mediada por anticorpo:

A. Hiperaguda

B. Aguda acelerada

3 Borderline: suspeita de rejeição aguda: sem arterite intimal, porém, existe foco de tubulite leve (1 – 4 células mononucleares / corte tubular) e pelo menos 10 – 25% do parênquima acometido pela inflamação.

4 Rejeição aguda / ativa

Tipo / Grau	Achados histopatológicos
IA	Casos com infiltrado mononuclear intersticial (>25% do parênquima) e foco de tubulite moderada (> 4 células mononucleares / corte histológico tubular)
IB	Casos com infiltrado mononuclear intersticial (>25% do parênquima) e foco de tubulite grave (> 10 células mononucleares / corte histológico tubular)
IIA	Casos com arterite intimal leve a moderada em pelo menos um corte histológico com artéria
IIB	Casos com arterite intimal grave, comprometendo > 25% da área luminal, em pelo menos um corte histológico com artéria
III	Casos com arterite transmural e/ou alteração fibrinóide arterial e necrose da camada média de células musculares lisas, com infiltrado linfocítico em vasos

5. Nefropatia crônica / esclerosante do enxerto

Grau	Achados histopatológicos
I (leve)	Fibrose intersticial leve e atrofia tubular
II (moderada)	Fibrose intersticial moderada e atrofia tubular
III (grave)	Fibrose intersticial grave e atrofia tubular

6. Outros (por exemplo: Nefrite túbulo-intersticial – NTI)

ANEXO 6

Classificação de ferida cirúrgica (Mangram et al, 1999)

Classe I (Limpa): procedimento cirúrgico em sítio sem inflamação e sem manipulação de tratos respiratório, gastrointestinal ou genito-urinário.

Classe II (potencialmente contaminada): procedimento cirúrgico em sítio com manipulação de tratos respiratório, gastrointestinal ou genito-urinário, com possível colonização bacteriana.

Classe III (contaminada): procedimento cirúrgico em sítios com manipulação de órgãos ou cavidades com grande colonização bacteriana, presença de inflamação com ausência de secreção purulenta ou trauma recente.

Classe IV (infectada): existência no sítio cirúrgico de secreção purulenta, tecidos desvitalizados, perfuração de vísceras ou trauma com atraso de início de tratamento

9 APÊNDICE

Ficha de coleta de dados dos grupos caso e controle

“Avaliação dos aspectos clínicos e epidemiológicos das infecções de sítio cirúrgico após-transplante renal e seu impacto na função do enxerto”.

Grupo Caso () Grupo Controle ()

Dados do receptor:

Rh rim (Registro)– _____

Nome _____

Idade - _____

Sexo (M) (F)

Peso (kg) _____ Estatura (m) _____ IMC = _____

Etiologia IRC: determinada indeterminada

Etiologia IRC HAS DM GNC Rins policísticos Litíase renal outras

Tempo de hemodiálise (meses) _____ tempo de diálise peritoneal ____ (meses)

Alguma patologia prévia – (sim) (não)

Número de patologias prévias: _____

Patologia prévia – (DCV) (DM) (LES) (outras)

Número de transfusão sanguínea _____

Sorologia do receptor - CMV(0 / 1) Chagas (0 / 1) Sífilis (0 / 1) Hep.B

(0 / 1) HCV (0 / 1) HIV (0/ 1) Toxo (0 / 1)

0 = negativo 1 = positivo

Dados do Doador

Nome _____

Idade _____

Sexo (M) (F)

Óbito AVC / TCE / outros

Alguma patologia prévia – (sim) (não)

Número de patologias prévias - _____

Patologia prévia – DCV DM ITU outras

Sorologia do receptor - CMV(0 / 1) Chagas (0 / 1) Sífilis (0 / 1) Hep.B

(0 / 1) HCV (0 / 1) HIV (0/ 1) Toxo (0 / 1)

0 = negativo 1 = positivo

Dados referentes ao Transplante (marcar com X as alternativas)

1 "HLA-I"

2 "HLA – II"

3 "HLA – III"

4 "DC"

Tempo de cirurgia – em Minutos 0 -2. utotes 678u3

BASp. 2"("))TJ0-2.3117 TD[8(B)-7.7(A)13(Sp.)

Tempo de uso do duplo J em dias	
intercorrência do intra-operatório	0 "não"
	1 "sim"
profilaxia antibiótica - fármaco	1 "cefalosporina 1ª geração"
	2 "cefalosporina 3ª geração"
	3 "quinolona"
	4 "2 ou mais antibióticos"
	5 "outras opções"
profilaxia antibiótica - tempo de uso em horas	1 \leq 48 h
	2 > 48 h
tempo de sondagem em dias	
indução do esquema de imunossupressão	0 "nenhum"
	1 "timoglobulina"
	2 "OKT3"
	3 "Basiliximab"
	4 "Daclizumab"
esquema de imunossupressão	1 "CSA/pred/aza"
	2 "CSA/pred/MMF"
	3 "CSA/pred/Rapa"
	4 "FK/pred/MMF"
	5 "FK/pred/aza"
	6 "FK/pred/Rapa"
	7 "pred"
	8 "Rapa/pred/MMF"
	9 "Rapa/pred"
	10 "CSA/pred"
	11 "CSA/pred/myfortic®"
	12 "FK/pred/myfortic®"
	13 "Rapa/pred/myfortic®"
	14 "Pred/myfortic®"
	15 "FK/pred"
	16 "Pred/MMF"
FTY720	0 "não"
	1 "sim"
Rejeição aguda	0 "não"

	1 "sim"
Número de rejeições	
Tipos de rejeição (primeira)	1 "RAC IA" 2 "RAC IB" 3 " RAC IIA" 4 "RAC IIB" 5 "RAC III" 6 "Borderline" 7 "NTI"
Tipos de rejeição (segunda)	1 "RAC IA" 2 "RAC IB" 3 " RAC IIA" 4 "RAC IIB" 5 "RAC III" 6 "Borderline" 7 "NTI" *
Tipos de rejeição (terceira)	1 "RAC IA" 2 "RAC IB" 3 " RAC IIA" 4 "RAC IIB" 5 "RAC III" 6 "Borderline" 7 "NTI"
Tipos de rejeição (quarta)	1 "RAC IA" 2 "RAC IB" 3 " RAC IIA" 4 "RAC IIB" 5 "RAC III" 6 "Borderline" 7 "NTI"
Tratamento da rejeição (primeira)	1 "Metilprednisolona 3 dias" 2 "Metilprednisolona 4 dias" 3 "Metilprednisolona 5 dias" 4 "Timoglobulina" 5 "OKT3"

Tratamento da rejeição (segunda)	1 "Metilprednisolona 3 dias"
	2 "Metilprednisolona 4 dias"
	3 "Metilprednisolona 5 dias"
	4 "Timoglobulina"
	5 "OKT3"
Tratamento da rejeição (terceira)	1 "Metilprednisolona 3 dias"
	2 "Metilprednisolona 4 dias"
	3 "Metilprednisolona 5 dias"
	4 "Timoglobulina"
	5 "OKT3"
Tratamento da rejeição (quarta)	1 "Metilprednisolona 3 dias"
	2 "Metilprednisolona 4 dias"
	3 "Metilprednisolona 5 dias"
	4 "Timoglobulina"
	5 "OKT3"
Número de infecções totais	_____
Número de infecções - pneumopatias	_____
Número de infecções- ITUs	_____
Número de infecções de corrente sanguínea- ICS	_____
Número de infecções – CMV primário	_____
Número de infecções – CMV secundário	_____
Número de infecções – CMV invasivo	_____
Nº de infecções de sítio cirúrgico	_____
polimicrobiana	
Nº de infecções de sítio cirúrgico não polimicrobiana	_____
Tempo da primeira infecção de sítio cirúrgico desde o tx – em dias	_____
Tipo da infecção de sítio cirúrgico (primeiro episódio)	1 "ISC superficial"
	2 "ISC profunda"
	3 "ISC órgão/espaco"
Etiologia da primeira infecção de sítio cirúrgico – nome do agente	_____
Esquema terapêutico da primeira infecção de	_____

sítio cirúrgico – nome dos antibióticos

Tempo de tratamento da primeira infecção –
em dias

Tipo da infecção de sítio cirúrgico (segundo episódio)	1 "ISC superficial"
	2 "ISC profunda"
	3 "ISC órgão/espaco"

Etiologia da segunda infecção de sítio

cirúrgico – nome do agente

Esquema terapêutico da segunda infecção de
sítio cirúrgico – nome dos antibióticos

Tempo de tratamento da segunda infecção –
em dias

Tipo da infecção de sítio cirúrgico (terceiro episódio)	1 "ISC superficial"
	2 "ISC profunda"
	3 "ISC órgão/espaco"

Etiologia da terceira infecção de sítio cirúrgico

– nome do agente

Esquema terapêutico da terceira infecção de
sítio cirúrgico – nome dos antibióticos

Tempo de tratamento da terceira infecção –
em dias

complicação cirúrgica	0 "não"
	1 "sim"

qual complicação cirúrgica	1 "Hematoma"
	2 "Linfocela"
	3 "Fístula urinária"
	4 "Estenose ureteral"
	5 "Oclusão arterial do enxerto"
	6 "Trombose"
	7 "Ruptura do enxerto"
	8 "Herniação"
	10 "Deiscência de parede"
	11 "Outras"

Número de intervenções cirúrgicas

diabetes pós Tx	0 "não"
	1 "sim"
neoplasias pós Tx	0 "não"
	1 "sim"
Doença cardiovascular pós-transplante	0 "não"
	1 "sim"
tempo de internação em dias	_____
terapia dialítica pós tx	0 "não"
	1 "sim"
Nº de sessões de diálise pós tx	_____
Nível de creatinina na alta (mg/dL)	_____
Nível de creatinina aos 6 meses pós Tx	_____
(mg/dL)	
Nível de creatinina aos 12 meses pós Tx	_____
(mg/dL)	
Nível de creatinina aos 18 meses pós Tx	_____
(mg/dL)	
Nível de clearance de creatinina na alta	_____
(ml/Min)	
Nível de clearance de creatinina com 6	_____
meses (ml/Min)	
Nível de clearance de creatinina com 12	_____
meses (ml/Min)	
Nível de clearance de creatinina com 18	_____
meses (ml/Min)	
Observações	_____

10 ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical and epidemiological aspects, risk factors and impact on graft function of surgical wound infections in kidney transplant patients.

Methods: Retrospective study was conducted at Hospital do Rim e Hipertensão, affiliated to the Federal University of São Paulo. Epidemiological and clinical characteristics of the surgical wound infection were described by chart review. The risk factors and impact on graft function were analyzed in case-control study. The Infection Control Service of Hospital do Rim e Hipertensão provided information on surveillance of surgical wound infection (case group). The control group was matched by gender and age.

Results: Between 1 April 2001 and 31 December 2004, 1939 kidney transplants were performed at the Hospital do Rim e Hipertensão. In the case group, 120 patients were enrolled with 145 surgical wound infections after kidney transplant. Male prevalence was 56,7% and median age of 45,5 years. Deceased donors were 49,2%, with 16,7% of intra-operative complications. Surgical prophylaxis with cephalosporins during 48 hours after surgery was present in 87,5% of all patients. Acute rejection was noticed in 40%, in spite of the high immunosuppressive induction (21,7%). The other complications were observed, as for instance urinary tract infection (53,3%), cytomegalovirus infection (25%), delayed graft function (41,7%) and post-transplant mellitus diabetes (26,7%). Most wound infections were superficial (73,1%) and the medium time for the first episode was 11,85 days post-transplant. In 37,9% of the infections, more than one agent was recovered. Gram-positive agents caused 62,9% of the infections. However, the gram-negative bacteria predominated in second episode of wound infection (58,8%). The medium time of treatment in the first episode was 15,4 days, while in the second

episode was 17,5 days. The mortality was 0,8%. Stepwise logistics regression identified surgical intervention after renal transplant (OR = 156,1; 95% CI 32,76 – 743,86; p = 0,001), chronic glomerulonephritis (OR = 40,9; 95% CI 8,7 – 191,8; p = 0,001), acute rejection (OR = 8,3; 95% CI 2,6 – 26,6; p = 0,003), delayed graft function (OR = 9,4; 95% CI 3,0 – 29,3; p = 0,001), mellitus diabetes (OR = 5,8; 95% CI 1,3 – 26,1; p = 0,05) and body mass index (OR = 1,36; 95% CI 1,2 – 1,5; p = 0,001) as independent risk factors. No impact on graft function and survival was detected.

Conclusions: Surgical wound infection after kidney transplant had no impact on graft function or survival with low mortality and high morbidity. The knowledge of risk factors is important for prevention and early detection of these infections, improving infectious management in kidney transplant patients.